



En Zor Olgum: Ne Öğrendim?

Dr. Meltem YAZLA

SBÜ Haydarpaşa Numune EAH

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Olgu

- 62 yaş kadın hasta,
- **Şikayeti:** Bel ağrısı ve yürüyememe
- Hastanemiz beyin cerrahisi polikliniğine başvuru

Özgeçmiş

- DM, HT, HL, hipotiroidi
- Vertigo ve işitme kaybı nedeniyle KBB'de takipli ...**süre**
- Sağ diz protezi operasyonu - 3 yıl önce
- Lomber disk hernisi nedeniyle 3 kez operasyon öyküsü (en son 1 yıl önce)
- Tbc öyküsü yok, tbc ile temas yok
- Taze peynir tüketimi yok

- Hasta sorgulamasında yaklaşık 25 gün önce başlayan
 - Apati, anlamlandırılmayan davranışlar
 - İdrar-gaita inkontinansı,
 - Adımlarda kısalma,
 - Emir ve komutları yerine getirememe
- Hasta nörolojiye konsülte ediliyor

- Nöroloji tarafından değerlendirilen hastanın son 1 yıldır giderek içine kapandığı, dışarı çıkmak istemediği, konuşmak istemediği, televizyon izlemeyi bıraktığı ve son zamanlarda unutkanlıklarının arttığı öğreniliyor
- Kronik bir sürecin subakut kötüleşmesi olarak düşünülerek hastanın tetkik amacıyla nöroloji servisine yatırılması planlanıyor

Fizik muayene

- **Vücut ısısı:** 36,6°C **Nb:** 64/dk **TA:** 149/89 mmHg **O₂sat:** %96
- Bilinç açık, tekli emire aralıklı koopere, oryantasyon değerlendirmesinde sorulan sorulara yanıtsız
- Konuşma tek kelimelik çıkışlarla ve tekrarlayan yanıtlar şeklinde
- Ense sertliği yok, meninks irritasyon bulgusu yok, IR +/-, gag+
- Eogh her yöne servest, sol nlo sağa göre silik
- Üst extremitelerde fleksör, alt extremitelerde ekstansör spastisite mevcut
- Orofarenks olağan, solunum muayenesinde ral, ronküs yok
- Kardiyak muayenede; S1+S2+, ritmik, ek ses, üfürüm yok
- Batın rahat defans rebound yok, KVAH -/-
- PTÖ: -/-

- Hastanın yakınlarından alınan anamneze göre 2 hafta önce dış merkezde yatırılarak tetkik edildiği öğreniliyor ve hastaya yapılan tetkikler e-nabızdan inceleniyor

Dış merkezde yapılan tetkikler

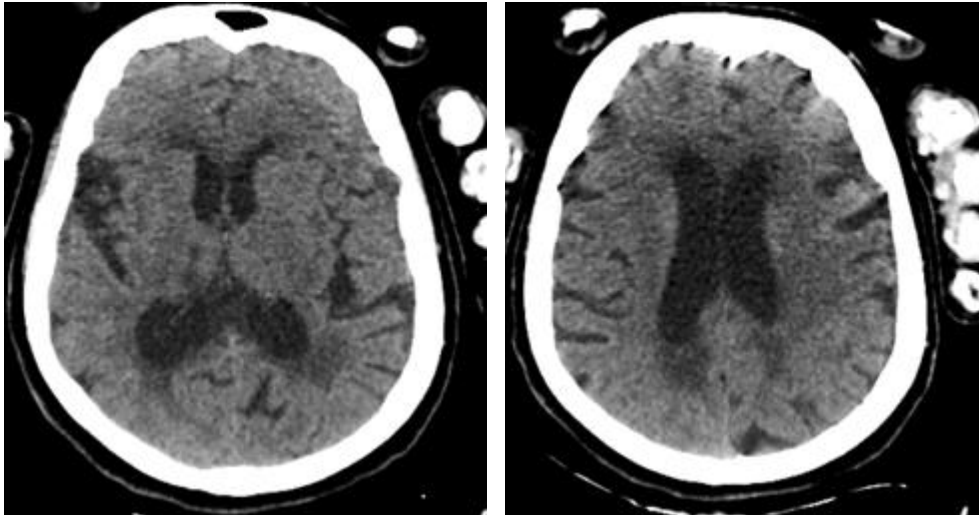
- **WBC: 10.9 $10^3/\mu\text{l}$** (4.00-10.00)
 - Nötrofil : 6100 (%56.4)
 - Lenfosit : 3900 (%36.1)
- **Hgb: 10,3 gr/dL** (11-15)
 - **MCV: 78,3**
 - **Hct: %32,9**
- **Plt: 461 $10^3/\mu\text{L}$** (100.00-400.00)
- **Sedimentasyon: 2 mm/sa**
- **Glukoz: 136 mg/dL**
- **Üre: 28 mg/dL**
- **Kre: 0.71 mg/dL**
- **AST: 23 U/L**
- **ALT: 11 U/L**
- **Amilaz: 55 U/L**
- **Na: 136 mmol/L**
- **K: 4,7 mmol/L**
- **CRP: 0,8 mg/L** (0-5)
- **Prokalsitonin: 0.03 ng/mL**

Laboratuvar

- HBsAg: Negatif
- **AntiHBcIgG: Pozitif**
- **AntiHBs: >1000 (Pozitif)**
- AntiHCV: Negatif
- AntiHIV: Negatif
- Vitamin B12: 286 ng/L (197 – 771)
- Folat: 10.4 µg/L (4.8 - 37.3)
- sT4: 1.36 ng/dL (0.75 - 1.70)
- **sT3: 1.73 ng/L (2.00 - 4.4)**
- **TSH: 4.43**
- **25-Hidroksi Vitamin D: 10.7 µg/L (30 – 100)**
- Tam idrar tetkiki:
 - 8 lökosit, 2 eritrosit
 - Protein: negatif, glukoz: negatif
 - Keton: negatif

Beyin BT

- Serebral sulkusların derinlik ve genişlikleri serebral atrofi ile uyumlu şekilde artmıştır.
- Periventriküler derin beyaz cevherde iskemik değişiklikler izlenmiştir. Kranium kemik yapısı tabiidir.

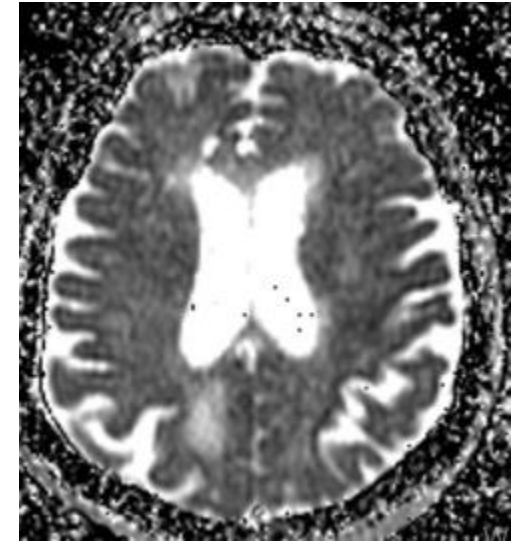
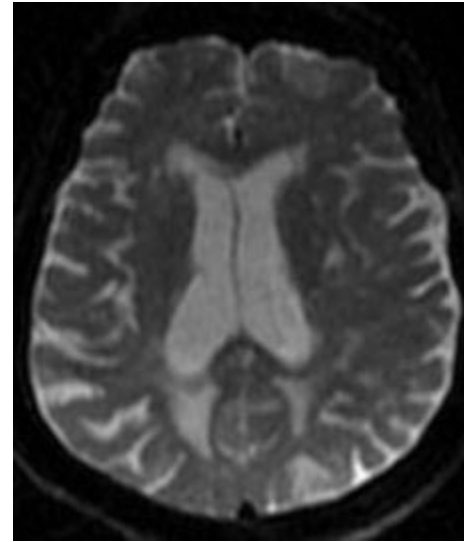


BT anjiyo, beyin, carotis

- Bilateral ICA klival segmentlerinde milimetrik kalsifiye plaklar izlendi. Her iki CCA bulbustan ICA orjinine uzanan, ICA orjininde %30-40 darlığa neden olan aterom plakları izlendi.

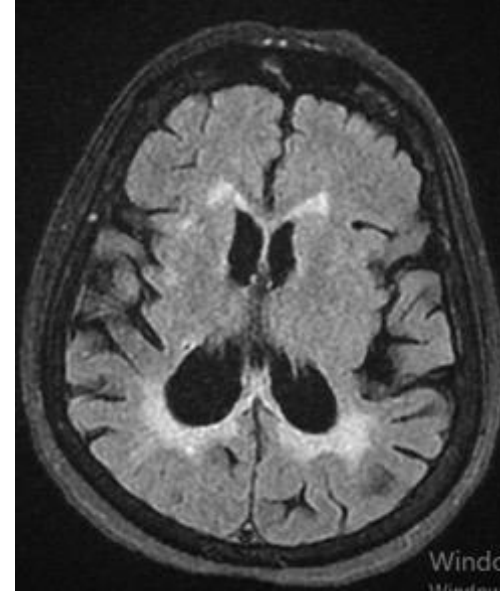
Kraniyal MR, Diffüzyon MR

- Aşırı hareket artefartları nedeniyle değerlendirme suboptimaldir.
- Serebral atrofi izlenmiştir.
- **Subkortikal ve periventriküler ak maddede birleşme eğiliminde iskemik-gliotik odaklar mevcuttur.**
- **Beyin sapında iskemik-gliotik değişiklikler izlenmiştir.**
- SWI sekansında **her iki serebral hemisferde ve ponda milimetrik hipointens odaklar izlenmiş olup, hemorajik mikroanjiopatik değişiklik lehine değerlendirilmiştir.**



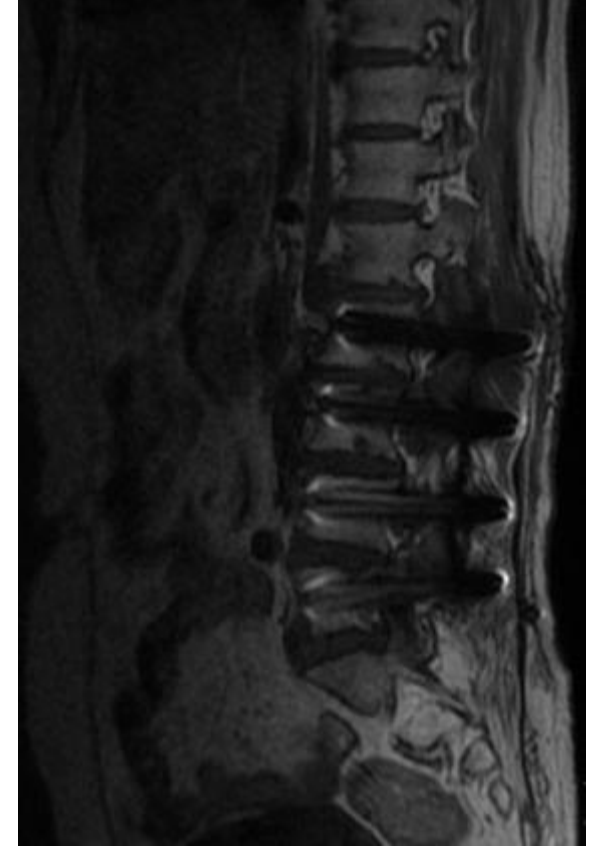
Kontrastlı Kraniyal MR

- Hemisferik sulkusların derinlik ve genişlikleri atrofi zemininde belirgin artmıştır.
- Ayrıca 3. ventrikül ve her iki lateral ventrikül dilate olup serebellar foliumlar belirgindir.
- **Bilateral periventriküler beyaz cevherde T2A - FLAIR görüntülerde hiperintens, diffüzyon kısıtlılığı oluşturmayan, multipl non-spesifik iskemik gliotik odaklar izlenmektedir.**
- **Sağ lateral ventrikül frontal horn komşuluğunda bir kaç adet tüm sekanslarda BOS ile izointens kistik - malazik alan dikkati çekmektedir.**



Lomber Vertebra MR

- İntervertebral disklerde hidrasyon kayıpları ve kemik köşelerinde milimetrik osteofit formasyonları izlenmektedir.
- L2-L5 vertebra korpuslarına uzanım gösteren metalik artefaktlar oluşturan fiksator materyalleri nedeniyle inceleme suboptimaldir.
- **L2-3, L4-5 intervertebral diskinde posteriorda bulging izlenmektedir.**
- **L5-S1 intervertebral diskinde posteriorda santral disk protrüzyonu izlenmiş olup dural kese basılı ve nöral foramen daralmıştır.**



Servikal MR

- İntervertebral disklerde dejenerasyonasekonder sinyal kayıpları izlendi.
- **C2-3,C3-4 diskal bulging izlenmiştir.**
- **C4-5 diffüz bulging izlendi.**
- **C5-6, C6-7 diskal bulging izlendi.**
- **C4 -5seviyesinde anterior BOS mesafesi daralmış** olup korda hafif indentasyon izlenmiştir



EEG

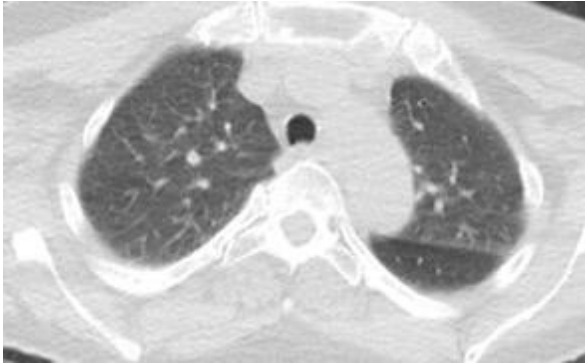
- Çok artefaktlı olan bu EEG trasesinde zemin aktivitesi 8-9 Hz parietookspital alfa ritminden oluşmuş olup bu ritme sağ hemisferde teta frekansında yavaş dalgalar karışmaktadır.
- **Sağ hemisferde frontotemporal bölgelerde daha belirgin** olan 3-5 Hz keskin karakterli yavaş dalgalar kısa süreli paroksizmal olarak ortaya çıkmaktadır.

EKO

- EF %60
- LV hipertrofisi grade 1
- Kitle, vejetasyon, trombüs saptanmadı.

Toraks BT

- **Kalp normalden büyüktür.**
- Mediastinal ve her iki hiler bölgede kitle ya da lenfadenopati saptanmamıştır.
- Her iki akciğerde belirgin kitle ve aktif infiltrasyon alanı izlenmedi.
- **Her iki akciğerde mozaik patern görünümü mevcuttur.**
- **Her iki akciğer bazal kesimlerde dependan dansite artımları izlenmiştir.**
- Plevral kalınlaşma, effüzyon izlenmedi



LP bulguları

- BOS pıhtılı kan şeklinde geldiği için hücre sayımı yapılamamış
- Boyalı mikroskopik incelemede, hücre, mikroorganizma görülmemiş
- BOS glukoz:106 mg/dL (eş zamanlı KŞ yok)
- **BOS microProt:7,86 gr/L**
- BOS Na: 141 mEq/L
- BOS Cl: 116 mEq/L
- BOS kültüründe üreme olmaması

❖ Hastanın mevcut kullandığı ilaçlara,
- Duloksetin,
- Essitalopram,
- Sodyum valproat
eklenerek hasta taburcu edilmiş

- Hastaya hastanemiz nöroloji servisinde tekrar EEG çekiliyor

2. EEG

- Her iki hemisfer üzerinde, orta amplitüdlü, devamlı, düzensiz, göz açmak ile bloke olan, 7 Hz'lik bir aktivite ile karşılaşılmıştır. Bulgular **her iki hemisferde yaygın organizasyon bozukluğunun** varlığını göstermektedir

- Tekrar LP yapıyor

2. LP Sonuçları

- BOS hücre sayımı: **12 hücre** (MNL)

- BOS proteini:

- BOS glukoza

- BOS kültürün

Meningit Multiplex PCR Paneli	
Human herpesvirus 6 (HHV-6)	Negatif
Human Parechovirus	Negatif
Varicella zoster virus (VZV)	Negatif
Cryptococcus gattii/neoformans	Negatif
Human Herpesvirus 7	Negatif
Human Herpesvirus 8	Negatif
Streptococcus agalactiae	Negatif
Listeria monocytogenes	Negatif
Neisseria meningitidis	Negatif
Streptococcus pneumoniae	Negatif
Cytomegalovirus (CMV)	Negatif
Herpes simplex virus 1 (HSV-1)	Negatif

/dL %48)

Ayırıcı Tanı??



Ayırıcı tanı için istenen ek tetkikler

- Otoimmün ve paraneoplastik panel
- Demans açısından tau proteini
- CJ hastalığı için 14-3-3 proteini
- BOS VDRL-TPHA
- BOS-TBC PCR, ARB boyama, BOS-TBC kültür
- Brusella Rose-Wright

- Brusella Rose: Negatif
- Wright agglutinasyon: Negatif
- BOS-TBC PCR: Negatif, ARB boyama: Negatif

- Bu sırada hastanın yatışında serumdan gönderilen;
- **VDRL-RPR: 1/8 +**
- **TPHA: Pozitif**

İnfeksiyon hastalıkları konsültasyonu

- İstenen tetkiklere ek olarak mümkünse BOS'ta FTA-ABS çalışılması,
- Oküler tutulum açısından göz hastalıkları tarafından değerlendirilmesi,
- Oftalmik tutulum açısından KBB görüşü alınması,
- Nörosifiliz ön tanısıyla hastaya **seftriakson 1x2 gr iv** başlanması önerilir

KBB konsültasyonu

- **Orta dereceli SNIK** ile uyumlu
- Hastanın cihazı mevcut

Göz hastalıkları konsültasyonu

- Sifiliz göz tutulumunu düşündüren oftalmopatoloji saptanmadı

- Otoimmün ensefalit paneli: Negatif
 - BOS VDRL: Negatif
 - BOS TPHA: Negatif
 - **BOS FTA-ABS: Pozitif**
-
- Hastanın seftriakson tedavisi 14 güne tamamlanıyor
 - Hastanın nörolojik ve psikiyatrik bulguları tam olarak düzelmiyor
 - 3. ayında bakılan kontrol **VDRL-RPR: 1/2+** saptanıyor

Sifiliz: "The Great Imitator"

- Dünya genelinde ve özellikle ABD'de sifiliz insidansı son 20 yılda dramatik bir artış göstermiştir
- 2011-2021 yılları arasında primer ve sekonder sifiliz oranları kadınlarda %711, erkeklerde %174 artmıştır
- Nörosifiliz vakaları da, sifilizdeki bu artışa paralel olarak artmaktadır
- HIV ile infekte bireylerde nörolojik, oküler ve otik tutulum riski daha yüksektir

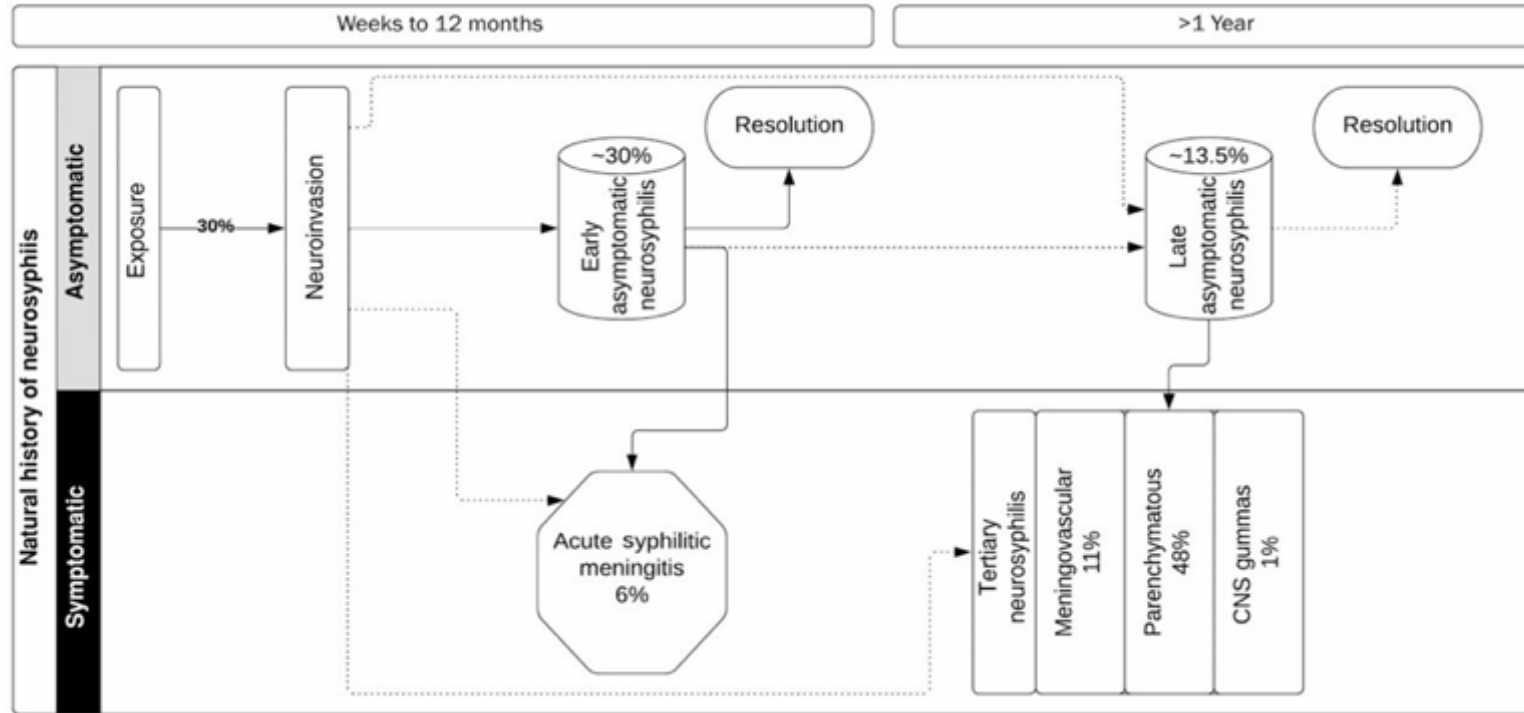
Sifiliz evreleri

- Primer sifiliz
 - Sekonder sifiliz
 - Latent sifiliz
 - Erken latent sifiliz (< 1 yıl)
 - Geç latent sifiliz (>1 yıl)
 - Tersiyer sifiliz
 - Kardiyovasküler sifiliz
 - Gummatöz sifiliz
- Erken sifiliz
- Geç sifiliz
- Nörosifiliz → Her evrede

- *T. pallidum*, inoküasyondan saatler veya günler sonra merkezi sinir sistemine (SSS) yayılabilir
- **Erken sifilizli** hastaların yaklaşık **%30'unda BOS'ta spiroket saptanabilir**
- Çoğu hastada SSS istilası asemptomatiktir ve konak bağışıklığı ile temizlenir; temizlenememesi nörosifilize yol açar

Nörosifiliz Klinik Sınıflandırması

- **Asemptomatik Nörosifiliz:** Klinik bulgu yok, BOS anormallığı var
- **Erken Nörosifiliz:** Sifilitik menenjit, meningovasküler tutulum
- **Geç Nörosifiliz:** Genel parezi (meningoensefalit), tabes dorsalis
- **Varyantlar:** Oküler sifiliz ve otosifiliz (herhangi bir evrede görülebilir)



Asemptomatik Nörosifiliz

- Nörolojik olarak asemptomatik
- Başka nedene bağlanamayan BOS bulguları mevcut:
 - VDRL pozitifliği
 - Pleositoz
 - Protein artışı
- BOS bulguları tamamen normal olan sifiliz hastalarında gelecekte nörolojik komplikasyon gelişme riski %5 civarında iken, asemptomatik nörosifiliz olgularında bu oran %30-70'lere kadar çıkmaktadır

Erken Nörosifiliz: Menenjit ve Meningovasküler Form

- **Akut Menenjit:** Genellikle ilk 1 yıl içinde görülür; kafa içi basınç artışı ve kraniyal sinir (özellikle 3, 7, 8) felçleri eşlik edebilir
- **Meningovasküler Sifiliz:** Endarterit sonucu tromboz ve infarkt gelişir (genellikle 5-12 yıl sonra)
- ❖ Genç yaşta görülen, vasküler risk faktörü olmayan inmelere nörosifiliz mutlaka dışlanmalıdır!

Syphilitic meningitis presenting with multiple cranial neuropathies

Melissa Chu¹, Shejil Kumar², Jonathan Sturm³

Affiliations + expand

PMID: 34183312 PMCID: PMC8240573 DOI: 10.1136/bcr-2021-241765

Abstract

Syphilis is increasingly prevalent in the community. The protean manifestations of neurosyphilis make the recognition, diagnosis and early initiation of treatment challenging. We report a case of early syphilitic meningitis presenting with multiple cranial neuropathies. Cerebrospinal fluid (CSF) examination was inflammatory with predominant lymphocytosis. The patient was diagnosed with neurosyphilis based on serum as well as CSF testing. Intravenous benzylpenicillin treatment resulted in rapid improvement of neurological symptoms. Neurosyphilis should be considered in immunocompetent patients presenting with multiple cranial neuropathies, or isolated cranial neuropathies without vascular risk factors.

- 32 yaş kadın hasta
- 2 hafta içinde gelişen denge kaybı, iki gözlerini kapatmada zorluk, dudağın sağ tarafında uyuşma, ardışık olarak iki taraflı işitme kaybı ve konuşma bozukluğu
- FM'de 5,6,7,8, 12. KS nöropatisi+
- BOS lenfositoz+ protein artışı+
- BOS VDRL negatif
- İv penisilin sonrası nörolojik iyileşme

Meningovascular Neurosyphilis Presenting as Multiple Ischemic Infarcts in a Young Adult

Christopher J King¹, Teresa H Ngo¹, Martin Constante²

Affiliations + expand

PMID: 37090294 PMCID: [PMC10115213](#) DOI: [10.7759/cureus.36405](#)

Abstract

Neurosyphilis occurs when the spirochete *Treponema pallidum* invades the cerebrospinal fluid (CSF). Clinical presentation depends on an individual's immune response and invasion location, with all possible involvement of meningeal, vascular, and/or parenchymatous tissues. Meningovascular neurosyphilis occurs when both the meninges and vasculature are affected and can lead to headaches, photophobia, neck stiffness, cranial nerve palsies, and/or ischemic brain infarctions due to infectious arteritis. The following report describes the rare case of a 32-year-old male patient presenting with multiple ischemic brain infarctions of varying ages. The stepwise diagnostic approach as described allowed the medical team to reach the final diagnosis of meningovascular neurosyphilis with concomitant acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). This case emphasizes the importance of maintaining high clinical suspicion in all young adult patients who present with acute neurological deficits.

- 32 yaş genç erkek
- Alt ve üst extremitelerde uyuşma, bilinç bulanıklığı, anlamsız konuşma
- Kraniyal MR'da birden fazla vasküler dağılıma uyan iskemik infarktlar
- Kardiyak patoloji saptanmıyor
- Anamnezde korunmasız cinsel ilişki ve madde kullanımı
- Serum RPR+, AntiHIV+
- BOS glukoza düşük, protein yüksek, pleositoz, BOS VDRL+

Geç Nörosifiliz: Parankimatöz Tutulum

- **Genel Parezi:** Kronik progresif meningoensefalit (15-20 yıl sonra). Demans, kişilik değişikliği, psikoz ve nöbetler
- **Tabes Dorsalis:** Spinal kord arka kök/kolon dejenerasyonu (20-25 yıl sonra). Ataksi, şimşek çakar tarzda ağrılar, Romberg pozitifliği
- **SSS Gomları:** Nadirdir; yer kaplayan lezyon bulguları verir



Case Report: A Case Report of Neurosyphilis Mimicking Limbic Encephalitis

Haibing Liao, Yajing Zhang and Wei Yue*

Department of Neurology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin, China

Neurosyphilis (NS) is an infection of the central nervous system caused by *Treponema pallidum*. It mimics various neurological and psychiatric diseases. In recent years, there have been several NS cases that manifest as limbic encephalitis (LE). Therefore, the diagnosis of neurosyphilis in the early stages is difficult. Here, we present a case of an NS patient who presented with LE manifestation. The 62-year-old woman presented with acute clinical manifestations of gibberish speech, poor memory, and seizures. Brain MRI showed abnormal signals on the right medial temporal lobe. In addition, the patient had a positive serum leucine-rich glioma inactivated 1 (LGI1) antibody with a titer of 1:16. Therefore, an initial diagnosis of anti-LGI1 encephalitis was made. However, further tests carried out showed positive rapid plasma reagin (RPR), and *treponema pallidum* particle agglutination (TPPA) tests both in the serum and the cerebrospinal fluid (CSF). Therefore, uncertainty arose as to whether the patient had both anti-LGI1 encephalitis and NS or whether the LGI1 antibody and LE manifestations were due to the NS. The patient was initiated on the recommended dose of penicillin G sodium. Following treatment, the patient reported a significant improvement in clinical symptoms, normal signals in the right temporal lobe, and a negative serum LGI1 antibody. These findings suggested that NS induced the LE manifestations and the production of the LGI1 antibody. This case demonstrates that testing syphilis in patients with LE is important and positive autoimmune encephalitis (AE) antibodies in NS patients need to be viewed and interpreted with greater caution.

Keywords: neurosyphilis, encephalitis, leucine-rich glioma inactivated 1 protein, penicillin, case report

OPEN ACCESS

Edited by:

Bastien Joubert,
Hospices Civils de Lyon, France

Reviewed by:

Sergio Muñoz-Castillo,
Stanford Center for Sleep Sciences
and Medicine, United States

Ching Soong Khoo,
National University of
Malaysia, Malaysia

*Correspondence:

Wei Yue
hhyuewei2008@163.com

Specialty section:

This article was submitted to
Multiple Sclerosis and
Neuroimmunology,
a section of the journal

- 62 yaş kadın hasta,
- Anlamsız konuşmalar, hafıza güçlüğü ve nöbet
- Kraniyal MR'da sağ medial temporal lobda anormal sinyal tutulumu
- Serum LGI1 antikoru 1/16 pozitif, Anti- LGI1 ensefaliti?
- Serum ve BOS'ta RPR ve TPPA pozitifliği
- Penisilin tedavisi sonrası klinikte anlamlı düzelme, serumda LGI1 antikoru negatifleşme, kraniyal MR bulgularında regresyon
- Otoimmün ensefalit tablosuyla gelen hastada NS testleri önemli
- NS hastalarında otoimmün antikorların dikkatli yorumlanmalı

11 olgu sunumu incelenmiş:

- En sık psikiyatrik semptomlar
 - Sanrılar (%91)
 - Halüsinasyonlar (%81),
 - Oryantasyon bozukluğu (%42)
 - Uyku bozuklukları ve hafıza kaybı (%36)

> [Pathogens](#). 2024 Nov 4;13(11):959. doi: 10.3390/pathogens13110959.

Neurosyphilis-Induced Psychosis in Europe: A Systematic Review of Case Reports

Adam Jarocki ¹, Kinga Klimczyk ¹, Monika E Łysakowska ¹, Filip Bielec ¹,
Dorota Pastuszek-Lewandoska ¹

Affiliations + expand

PMID: 39599512 PMID: [PMC11597887](#) DOI: [10.3390/pathogens13110959](#) [🔗](#)

Abstract

The tertiary stage of syphilis appears to be the most diverse of the three recognized, with a number of cardiovascular, gummatous, neurological and psychiatric symptoms. This systematic review's aim is to analyze cases of organic psychoses secondary to tertiary syphilis, inspect the diagnostic procedures and assess the effectiveness of treatment. Case studies from Pubmed and MEDLINE Ultimate were sought out with the Boolean expression '((neurosyphilis) OR (syphilis) OR (*treponema pallidum*)) AND (case report) AND ((psychosis) OR (psychotic))' to later undergo screening for exclusion criteria (according to the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 guidelines). Each report was accepted independently by two authors. Case reports were later appraised using the JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports. Finally, 11 case reports were included in the study. The most frequently reported psychiatric symptoms were delusions (91%) and hallucinations (81%), disorientation (about 42%) and sleep disturbances and memory loss (36%). Several inconsistencies in diagnostic processes were found in some of the case reports, while treatment procedures were more in line with the guidelines. A disease as complex as neurosyphilis requires great awareness and cooperation between various medical specialties. Despite its mimicry and variability in presentation, the discussed case reports prove that it can be successfully dealt with.

Tanıda Serolojik İlkeler

Nontreponemal (RPR/VDRL)

- Titre takibi ve tedavi yanıtı için esastır

Treponemal (TPPA/FTA-ABS/EIA)

- Genellikle ömür boyu pozitif kalır; tedavi yanıtını izlemede kullanılmazlar

Kimlere Lomber Ponksiyon (LP) Yapılmalı?

- Sifilizli bir hastada nörolojik, oküler veya otik semptom varlığı
- Tersiyer sifiliz bulguları (gomlar, kardiyovasküler sifiliz)
- Uygun tedaviye rağmen serolojik yanıt alınamaması (RPR'de 4 kat düşüş olmaması) veya RPR'nin $>1:32$ olması

BOS Analizi Kriterleri

- **BOS-VDRL:** Altın standarttır ama duyarlılığı düşüktür (%30-85)
Pozitifliği tanıyı doğrular, negatifliği dışlamaz
- **BOS Pleositozu:** >5 WBC/ μ L (HIV+ bireylerde eşik değer daha yüksek tutulabilir)
- **BOS Proteini:** >45 mg/dL (nonspesifiktir)
- **BOS-TPPA:** Negatifse nörosifiliz tanısından uzaklaştırır

Yeni Tanısal Belirteç: CXCL13

- B-hücreleri kemoatraktan bir kemokindir
- Nörosifilizli hastaların BOS'unda anlamlı derecede yükselir
- **Önemi:** Tedavi sonrası BOS'ta hızla düşmesi nedeniyle "immün temizlenme" ve tedavi başarısını izlemede potansiyel biyobelirteçtir

Tedavi

- **Birinci Basamak:** IV Kristalize Penisilin G
- **Doz:** 18-24 milyon ünite/gün (3-4 milyon ünite 4 saatte bir veya sürekli infüzyon), 10-14 gün
- **Alternatif:** Prokain Penisilin G (2.4 MU/gün IM) + Probenesid (500 mg 4x1/gün), 10-14 gün
- **Hedef:** SSS'de treponemisidal konsantrasyonların sürekliliğini sağlamaktır

Alternatif tedavi

- Penisilin alerjisi durumunda en önemli seçenek seftriaksondur
- **Doz:** Günde 1-2 g IV veya IM, 10-14 gün
- SSS penetrasyonu iyidir ancak geniş ölçekli randomize kontrollü çalışmalar kısıtlıdır

Penisilin vs. Seftriakson

- Retrospektif kohort çalışması
- 42 hasta seftriakson, 166 hasta penisilin;
- Klinik yanıt:
 - - Seftriakson grubunda %98
 - Penisilin grubunda %76
- 6 aylık serolojik yanıt:
 - - Seftriakson grubunda %88
 - Penisilin grubunda %76
- İki grupta anlamlı fark yok

Multicenter Study > [Lancet Infect Dis.](#) 2021 Oct;21(10):1441-1447.

doi: 10.1016/S1473-3099(20)30857-4. Epub 2021 May 26.

Ceftriaxone compared with benzylpenicillin in the treatment of neurosyphilis in France: a retrospective multicentre study

Thomas Bettuzzi ¹, Aurélie Jourdes ², Olivier Robineau ³, Isabelle Alcaraz ³, Victoria Manda ⁴, Jean Michel Molina ⁴, Maxime Mehlen ⁵, Charles Cazanave ⁵, Pierre Tattevin ⁶, Sami Mensi ⁶, Benjamin Terrier ⁷, Alexis Régent ⁷, Jade Ghosn ⁸, Caroline Charlier ⁹, Guillaume Martin-Blondel ¹⁰, Nicolas Dupin ¹¹

Findings: Of 365 patients with a coded diagnosis of neurosyphilis in one of the eight care centres during 1997-2017, 208 were included in this study (42 in the ceftriaxone group and 166 in the benzylpenicillin group). The mean age of patients was 44·4 years (SD 13·4), and 193 (93%) were men. We observed 41 instances of overall clinical response (98%) in the ceftriaxone group versus 125 (76%) in the benzylpenicillin group (crude odds ratio [OR] 13·02 [95% CI 1·73-97·66], $p=0·017$). After propensity score weighting, overall clinical response rates remained different between the groups (OR 1·22 [95% CI 1·12-1·33], $p<0·0001$). 22 (52%) patients in the ceftriaxone group and 55 (33%) in the benzylpenicillin group had a complete response (crude OR 2·26 [95% CI 1·12-4·41], $p=0·031$), with no significant difference after propensity score weighting (OR 1·08 [95% CI 0·94-1·24], $p=0·269$). Serological response at 6 months did not differ between the groups (21 [88%] of 24 in the ceftriaxone group vs 76 [82%] of 93 in the benzylpenicillin group; crude OR 1·56 [95% CI 0·42-5·86], $p=0·50$), whereas hospital stay was shorter for patients in the ceftriaxone group than for those in the benzylpenicillin group (mean 13·8 days [95% CI 12·8-14·8] vs 8·9 days [5·7-12·0], $p<0·0001$). No major adverse effects were reported in either group.

Interpretation: Our results suggest that ceftriaxone is similarly effective to benzylpenicillin for the treatment of neurosyphilis, potentially decreasing the length of hospital stay. Randomised, controlled trials should be done to confirm these results.

Penisilin vs. Seftriakson

- Çok merkezli, randomize kontrollü
- 145 hasta penisilin, 145 hasta seftriakson
- 3, 6, 9, 12. aylarda takip
- BOS hücre sayımı, serolojik ve klinik yanıt
- BOS proteini, mini-mental test skoru, görüntüleme sonuçları, rekürrens ve iyileşme süresi
- Seftriakson non-inferior

Du et al. *Trials* (2022) 23:835
<https://doi.org/10.1186/s13063-022-06769-w>

Trials

STUDY PROTOCOL

Open Access



Ceftriaxone compared with penicillin G for the treatment of neurosyphilis: study protocol for a multicenter randomized controlled trial

Fang-Zhi Du¹, Min-Zhi Wu², Xu Zhang¹, Rui-Li Zhang^{3*} and Qian-Qiu Wang^{1*} 

Abstract

Background: Neurosyphilis may cause irreversible neurological sequelae. First-line treatment consists of penicillin G, with ceftriaxone being an alternative treatment in patients allergic to penicillin. The lack of clinical data comparing the efficacy of these two drugs indicated the need for comparative clinical trials to improve national treatment guidelines in China.

Methods/design: In this multicenter randomized controlled clinical trial, 290 patients newly diagnosed with neurosyphilis will be randomized 1:1 to treatment with aqueous crystalline penicillin G (ACPG) or ceftriaxone. Patients will be treated with standard regimens of ACPG or ceftriaxone according to Chinese National Guidelines and will be followed up for 12 months. All clinical parameters will be assessed at baseline and at follow-up 3, 6, 9, and 12 months later. The primary outcomes will include cerebrospinal fluid (CSF) white blood cell (WBC) count, serological efficacy, and clinical efficacy. The secondary outcomes will include CSF protein concentrations, Mini-Mental State Examination (MMSE) scores, imaging results, recurrence, and time to recovery from neurosyphilis. Adverse events will be monitored and recorded during the trial.

Discussion: This trial will provide clinical data to determine whether ceftriaxone is non inferior to ACPG in treating neurosyphilis and will provide evidence for the improvement of treatment guidelines.

Trial registration: Chinese Clinical Trial Registry ChiCTR2100047164. Registered on 9 June 2021 and updated on 23 November 2021.

Keywords: Neurosyphilis, Treatment, Penicillin G, Ceftriaxone, Multicenter randomized controlled trial

Penisilin vs. Seftriakson

- 30 HIV ile infekte hasta
- 14 hasta seftriakson, 16 hasta penisilin
- BOS ölçümlerinde iyileşme açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır
- Seftriakson alan hastalarda RPR titrelerinde anlamlı düşüş saptanmış (8 [80%] of 10 vs. 2 [13%] of 15; $P = .003$)
- Seftriakson, nörosifiliz tedavisine penisiline alternatif olabilir

JOURNAL ARTICLE

A Pilot Study Evaluating Ceftriaxone and Penicillin G as Treatment Agents for Neurosyphilis in Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals

Get access >

C. M. Marra, P. Boutin, J. C. McArthur, S. Hurwitz, G. Simpson, J. P. A. Haslett, C. van der Horst, T. Nevin, E. W. Hook, III, AIDS Clinical Trials Group (ACTG) 145 Team

Clinical Infectious Diseases, Volume 30, Issue 3, March 2000, Pages 540–544,

<https://doi.org/10.1086/313725>

Published: 01 March 2000 Article history ▼

“ Cite Permissions Share ▼

Abstract

To compare intravenous (iv) ceftriaxone and penicillin G as therapy for neurosyphilis, blood and CSF were collected before and 14–26 weeks after therapy from 30 subjects infected with human immunodeficiency virus (HIV)–1 who had (1) rapid plasma reagin (RPR) test titers $\geq 1:16$, (2) reactive serum treponemal tests, and (3) either reactive CSF–Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) tests or CSF abnormalities: (a) CSF WBC values $\geq 20/\mu\text{L}$ or (b) CSF protein values ≥ 50 mg/dL. At baseline, more ceftriaxone recipients had skin symptoms and signs (6 [43%] of 14 vs. 1 [6%] of 16; $P = .03$), and more penicillin recipients had a history of neurosyphilis (7 [44%] of 16 vs. 1 [7%] of 14; $P = .04$). There was no difference in the proportion of subjects in each group whose CSF measures improved. Significantly more ceftriaxone recipients had a decline in serum RPR titers (8 [80%] of 10 vs. 2 [13%] of 15; $P = .003$), even after controlling for baseline RPR titer, skin symptoms and signs, or prior neurosyphilis were controlled for. Differences in the 2 groups limit comparisons between them. However, iv ceftriaxone may be an alternative to penicillin for treatment of HIV-infected patients with neurosyphilis and concomitant early syphilis.

Güçlendirilmiş Rejimler

- **Drago ve ark. (2016):** Standart rejimlere ek olarak doksisiklin veya seftriakson eklenmesini ("enhanced rejim") önermiştir
- Amacı, farklı ilaçların sinerjik etkisinden yararlanarak serolojik kür oranlarını artırmaktır
- Ancak bu yaklaşım henüz rutin kılavuzlara girmemiştir
- **Doksisiklin:** 2x200 mg/gün, 28 gün. Sadece penisilin ve seftriakson kullanılamayan durumlarda düşünülür

Takip ve Tedavi Yanıtı

- **Kriterler:** Klinik düzelme, serum RPR'de 4 kat düşüş
- **BOS Kontrolü:** Başlangıçta anormallik varsa 6 ayda bir tekrarlanır
- Hücre sayısı genellikle ilk 6 ayda normale döner; protein daha yavaş düşebilir
- 1. yılın sonunda BOS tamamen düzelmezse tekrar tedavi düşünülmelidir

Ne Öğrendim?

- Sifiliz "büyük taklitçi" rolüyle çok farklı kliniklerle prezente olabilir, tanısında klinik şüphe esastır
- Antibiyotiklerin geniş kullanımına ve günümüzdeki sınırsız tetkik imkanına rağmen hala geç evre sifiliz vakalarıyla karşılaşılabilir
- Nörosifiliz vakalarında kristalize penisilin G standarttır; seftriakson uygun bir alternatiftir
- BOS-VDRL negatifliği nörosifilizi dışlamaz; klinik ve diğer BOS parametreleri daha değerlidir

Teşekkür ederim

