

# Early syphilis associated with erythema migrans

## Kiła wczesna oraz współistniejący rumień wędrujący

Justyna H. Czarny, Adrianna Opalska-Tuszyńska

Department of Dermatology, Venereology and Alergology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

Dermatol Rev/Przeł Dermatol 2022, 109, 469–474

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2022.126607>

**CORRESPONDING AUTHOR/  
ADRES DO KORESPONDENCJI:**  
dr n. med. Justyna H. Czarny  
Klinika Dermatologii,  
Wenerologii i Alergologii  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
Gdańsk, Polska  
tel.: +48 666 046 663  
e-mail: czarnyjustyna@gmail.com

### ABSTRACT

**Introduction:** False-positive treponemal tests can be obtained in patients with Lyme disease, but the coincidence of two spirochetal infections – early syphilis and Lyme disease – should also be considered.

**Objective:** Our case illustrates that even though Lyme disease and early syphilis are frequent, their coincidence is extremely rare.

**Case report:** A 27-year-old man presented with generalized erythematous rash typical of secondary syphilis, concomitant with erythema migrans. The diagnosis of early syphilis was confirmed on the basis of positive serological tests. Treatment with doxycycline 200 mg daily for 14 days was applied.

**Conclusions:** *Treponema pallidum* and *Borrelia burgdorferi*, both members of the *Spirochaetaceae* family, are causative agents in the etiopathogenesis of syphilis and Lyme disease, respectively, with increasing rates of both infections seen in recent years. Nevertheless, the possibility of false-positive treponemal tests during Lyme infection should also be considered to avoid misdiagnosis and inappropriate treatment.

**Key words:** syphilis, Lyme disease, erythema migrans.

### STRESZCZENIE

**Wprowadzenie:** Fałszywie dodatnie testy krętkowe mogą być dodatnie w przebiegu boreliozy, ale należy wziąć pod uwagę również koincydencję tych dwóch chorób wywołanych przez krętki.

**Cel pracy:** Nasz przypadek ilustruje, że chociaż borelioza i wczesna kiła są częste, ich współwystępowanie jest opisywane niezwykle rzadko.

**Opis przypadku:** Przedstawiamy przypadek 27-letniego mężczyzny z objawami uogólnionej wysypki rumieniowej, typowej dla kiły wtórnej z towarzyszącym rumieniem wędrującym. Na podstawie dodatnich odczynów serologicznych potwierdzono rozpoznanie kiły wczesnej. W leczeniu zastosowano doksyceklinę w dawce 200 mg dziennie przez 14 dni.

**Wnioski:** *Treponema pallidum* i *Borrelia burgdorferi*, członkowie rodziny *Spirochaetaceae*, są czynnikami etiopatogenetycznymi dla kiły i boreliozy z Lyme, z rosnącymi wskaźnikami zachorowań obu infekcji obserwowanych w ostatnich latach. Należy jednak rozważyć możliwość fałszywie dodatnich testów krętkowych podczas zakażenia boreliożą, aby uniknąć błędnej diagnozy i niewłaściwego leczenia.

**Słowa kluczowe:** kiła, borelioza, rumień wędrujący.

## INTRODUCTION

Common features of *Borrelia burgdorferi* and *Treponema pallidum* include slow growth, difficult or impossible *in vitro* cultivation, high sensitivity to antibiotics, and outer membranes with lower immunogenicity that help avoid an effective host immune response.

## OBJECTIVE

Syphilis and Lyme disease are characterized by rapidly growing incidence rates in recent years, but the coincidence of these two spirochetal infections is reported extremely rarely.

## CASE REPORT

A 27-year-old man was admitted to our outpatient clinic on an urgent basis with 1-week history of generalized skin lesions.

On dermatological examination, he presented with symmetrical generalized erythematous rash composed of numerous oval-shaped macules, involving skin of the trunk and flexor surfaces of the upper extremities. The axillary and inguinal lymph nodes were enlarged to 2 cm. Furthermore, a ring-shaped erythema was revealed on the skin of the left thigh, spreading over almost the entire circumference of the thigh. The patient reported that the lesion had been present for about 4 weeks.

The patient's skin lesions were consistent with secondary early syphilis and erythema migrans associated with early localized Lyme disease. The patient reported being in a stable relationship for a year, and denied risky sexual behavior. He also denied any history of diagnosis or treatment of sexually transmitted diseases. The patient reported a tick bite that occurred 2 years previously.

Serologic screening for human immunodeficiency virus (HIV, 4<sup>th</sup> generation test) as well as syphilis (TPHA, VDRL), hepatitis B and C (HBsAg, anti-HCV) and Lyme disease (IgM and IgG by ELISA) was performed. The patient denied dysuria and observed no urethral discharge. No clinical symptoms of urethritis were found on physical examination. Urine testing for *Neisseria*, *Chlamydia*, and *Mycoplasma* by nucleic acid amplification tests (NAAT) was performed.

Laboratory findings revealed positive TPHA (*Treponema Pallidum Hemagglutination*) test and positive VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) test with a titer of 1 : 16, which confirmed the diagnosis of syphilis. The results of screening for HIV (4<sup>th</sup> generation test), HBsAG and anti-HCV, and NAATs were negative.

## WPROWADZENIE

Do wspólnych cech *Borrelia burgdorferi* i *Treponema pallidum* należą powolny wzrost, trudna lub niemożliwa hodowla *in vitro*, znaczna wrażliwość na antybiotyki oraz mało immunogenna błona zewnętrzna, która pozwala na uniknięcie skutecznej odpowiedzi immunologicznej gospodarza.

## CEL PRACY

Kiła oraz borelioza z Lyme cechują się dynamicznie rosnącą zachorowalnością w ostatnich latach, jednak koincydencja tych dwóch krętkowic jest opisywana niezwykle rzadko.

## OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna 27-letni został przyjęty do poradni dermatologicznej w trybie pilnym z powodu uogólnionych zmian skórnych utrzymujących się od tygodnia.

W badaniu dermatologicznym stwierdzono symetryczne, rozsiane, owalne, rumieniowe plamy obejmujące tułów i zgięciową powierzchnię kończyn górnych. W dołach pachowych oraz pachwinowych stwierdzono powiększone do 2 cm węzły chłonne. Ponadto na skórze uda lewego obecny był obrączkowaty rumień obejmujący niemal cały obwód uda. Chory podał, że zmiana ta była obecna od około 4 tygodni.

Zmiany skórne u chorego były charakterystyczne dla II okresu kiły wczesnej oraz dla rumienia wędrującego w przebiegu wczesnej zlokalizowanej boreliozy z Lyme. Pacjent podawał, że od roku jest w stałym związku, negował ryzykowne kontakty seksualne. Ukąszenie przez kleszcze miało miejsce około 2 lata temu. Chory negował rozpoznanie i leczenie w przeszłości z powodu chorób przenoszonych drogą płciową.

Przeprowadzono przesiewowe badania serologiczne w kierunku ludzkiego wirusa niedoboru odporności (*human immunodeficiency virus* – HIV) (test IV generacji), kiły (TPHA, VDRL), zapalenia wątroby typu B, C (HBsAg, anti-HCV) oraz boreliozy z Lyme (IgM i IgG metoda ELISA). Chory nie stwierdził objawów dzurycznych i nie zaobserwował wycieku z cewki moczowej. Podczas badania nie wykazano objawów klinicznych zapalenia cewki moczowej. Wykonano badanie z moczu w kierunku *Neisseria*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* za pomocą metod amplifikacji kwasów nukleinowych (*nucleic acid amplification tests* – NAAT).

W otrzymanych wynikach badań stwierdzono dodatni wynik testu TPHA (*Treponema pallidum haemagglutination test*), dodatni wynik VDRL (*venereal disease research laboratory*) w mianie 1 : 16, co potwierdziło rozpoznanie kiły. Wyniki testów przesiewowych na HIV (test IV generacji), HBsAG i anti-HCV oraz NAAT były ujemne.

IgM and IgG ELISA screening tests for *Borrelia* were positive in titers of 65 IU/ml and 64 IU/ml, respectively. A confirmatory test by Western blot was positive for IgM (OspC, p41) and IgG (VIsE, p41, p39, OspC).

The patient's history of drug allergies was inconclusive. Even though he reported an allergic skin reaction (urticaria) after oral administration of amoxicillin in childhood, there was no available medical documentation to confirm this. Because of unclear information regarding the nature of the reported skin reaction obtained from the patient's history, and the presence of erythema migrans, a decision was made to prescribe doxycycline 100 mg twice a day for 14 days. Three weeks after the initiation of therapy, there was a complete remission of skin lesions.

The patient is followed up at a dermatology outpatient clinic, where further clinical and serological monitoring is provided. A follow-up serologic test performed one month after the end of treatment found the VDRL titer of 1 : 4. In addition, the patient was referred to the Department of Allergology to undergo the diagnostic work-up for hypersensitivity to penicillin and beta-lactam antibiotics.

## DISCUSSION

Members of the same family *Spirochaetaceae*, *Treponema pallidum* and *Borrelia burgdorferi* are the respective etiological agents for syphilis and Lyme disease which have been characterized by a rising incidence in recent years.



**Figure 1.** Macular rash  
**Rycina 1.** Osutka plamista

Test przesiewowy ELISA IgM i IgG w kierunku *Borrelia* były dodatnie w mianie odpowiednio 65 IU/ml, 64 IU/ml, test potwierdzenia western blot był dodatni w klasie IgM (OspC, p41) oraz IgG (VIsE, p41, p39, OspC).

Wywiad w kierunku alergii na leki był u pacjenta niejednoznaczny. Chory podał wystąpienie reakcji skórnej w postaci pokrzywki, po doustnym podaniu amoksycyliny w dzieciństwie, jednak dokumentacja medyczna potwierdzająca taką reakcję nie była dostępna. Ze względu na niejasny wywiad dotyczący charakteru tej reakcji oraz występowanie rumienia wędrującego zdecydowano o podaniu doksycykliny w dawce 100 mg 2 razy dziennie przez 14 dni. Po 3 tygodniach od rozpoczęcia terapii doszło do całkowitej remisji zmian skórnych.

Chory jest pod kontrolą poradni dermatologicznej, gdzie prowadzona jest dalsza kontrola kliniczna i serologiczna. W kontroli serologicznej po miesiącu od zakończenia leczenia VDRL wynosił 1 : 4. Dodatkowo chory został skierowany do Kliniki Alergologii w celu diagnostyki nadwrażliwości na penicylinę i beta-laktamy.

## OMÓWIENIE

*Treponema pallidum* i *Borrelia burgdorferi*, bakterie wywodzące się ze wspólnej rodziny *Spirochaetaceae*, są czynnikami etiologicznymi dla kiły i choroby z Lyme, które w ostatnich latach cechują się rosnącą zachorowalnością.



**Figure 2.** Macular rash typical of secondary early syphilis, involving the trunk and upper extremities  
**Rycina 2.** Osutka plamista typowa dla kiły wczesnej II okresu, obejmująca tułów i kończyny górne



Figure 3. Erythema migrans  
Rycina 3. Rumień wędrujący

Based on the epidemiological data of the population in the United States, since the year 2000 an increase in the incidence of syphilis among both men and women has been observed, estimated by over 11% per year in 2018–2019 with the incidence of syphilis for 2020 amounting to 40.8 per 100,000 inhabitants, representing a 3.3% increase in comparison to 2019 [1].

The European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) in the recently published epidemiological report for 2019 has reported that the approximate rate of reporting new cases of syphilis equalled to 7.4 cases per 100,000 inhabitants of EU/EEA member countries. The incidence was nine times higher among men than among women, peaking in the group of men aged 25–34 (31 cases per 100,000 inhabitants) [2].

Following the hematogenous dissemination of *Treponema pallidum*, secondary syphilis develops, which includes symptomatic periods of the disease from nine weeks to the end of the first year after infection [3]. Early skin rashes, appearing from 9 weeks after infection, are monomorphic, macular or, less commonly, papular, with symmetrical and even distribution, with the intensification of lesions most often observed on the lateral surfaces of the trunk and on the flexor surfaces of the upper extremities [3]. Recurrent rashes with polymorphic eruptions, macular and/or papular and/or pustular, with an uneven distribution of lesions appear 16 weeks after

Na podstawie danych epidemiologicznych populacji w Stanach Zjednoczonych, od 2000 roku obserwuje się wzrost zachorowań na kiłę zarówno wśród kobiet i mężczyzn każdego roku, wskaźnik zachorowalności na kiłę (wszystkie stadia) w 2020 roku wynosił 40,8 na 100 tysięcy mieszkańców, co stanowiło 3,3% wzrostu w porównaniu z 2019 r. [1].

Europejskie Centrum Prewencji i Kontroli Chorób (*European Centre for Disease Prevention and Control* – ECDC) w ostatnio opublikowanym raporcie epidemiologicznym za 2019 r. podało, że przybliżony wskaźnik zgłoszeń nowych przypadków kiły wynosił 7,4 przypadku na 100 000 mieszkańców państw członkowskich UE/EOG. Zapadalność była dziewięciokrotnie wyższa u mężczyzn niż u kobiet, osiągając szczyt w grupie mężczyzn w wieku 25–34 lat (31 przypadków na 100 000 mieszkańców) [2].

Wskutek krwiopochodnego rozsiewu krętków białych rozwija się kiła II okresu, która obejmuje objawowe okresy choroby występujące od 9. tygodnia do końca pierwszego roku po zakażeniu [3]. Osutki wczesne pojawiające się od 9. tygodnia mają charakter monomorficzny, plamisty lub rzadziej grudkowy, z symetrycznym i równomiernym rozmieszczeniem, przy czym nasilenie zmian najczęściej obserwuje się na bocznych powierzchniach tułowia oraz na powierzchni zgięciowej kończyn górnych [3]. Po 16. tygodniu od zakażenia pojawiają się nawrotowe osutki z polimorficznymi wykwitami, plamiste i/lub grudkowe, i/lub krostkowe z nierównomiernym rozmieszczeniem zmian, z predylekcją do okolicy narządów płciowych, tułowia, podeszew, dłoni i twarzy [3].

Borelioza z Lyme stanowi najczęstszą chorobę przenoszoną przez wektory w Europie i Stanach Zjednoczonych [4].

Rumień wędrujący jest charakterystycznym objawem wczesnej zlokalizowanej infekcji boreliozy z Lyme wywołanej w Europie najczęściej przez krętka *Borrelia afzelii* oraz *Borrelia garinii* [5, 6]. Rumień wędrujący mający znaczenie diagnostyczne ma średnicę powyżej 5 cm, występuje najczęściej w czasie miesiąca od ukłucia przez kleszcze, nie wymaga wykonywania diagnostyki serologicznej, natomiast konieczne jest podjęcie natychmiastowej antybiotykoterapii [5, 6]. Badania serologiczne przesiewowe IgM i IgG wykonaliśmy u chorego ze względu na brak wywiadu niedawnego ukłucia przez kleszcza. Diagnostyka laboratoryjna boreliozy z Lyme opiera się na dwuetapowym protokole diagnostycznym, w którym pierwszym przesiewowym badaniem jest wykrywanie przeciwciał metodą immunoenzymatyczną ELISA, a kolejnym krokiem technika Western blot z antygenami rekombinowanymi (p100, p58, p41i, V1sE, OspC, DbpA). Wyniki nieswoiście dodatnie w teście ELISA dotyczą przede wszystkim klasy IgM i mogą być obecne u chorych z towarzyszącą inną chorobą zakaźną, między

infection, with a predilection for the genital area, trunk, soles, hands and face [3].

Lyme disease is the most common vector-borne disorder in Europe and the United States [4].

Erythema migrans is a characteristic symptom of early localized Lyme disease which is most commonly caused in Europe by the spirochetes *Borrelia afzelii* and *Borrelia garinii* [5, 6]. Erythema migrans is of diagnostic relevance when it is more than 5 cm in diameter and appears usually within a month of the tick bite. It does not require serological diagnostic tests, but antibiotic therapy must be started immediately [5, 6]. In our patient, we performed serological IgM and IgG screening because of a lack of recent history of tick bite. Laboratory diagnosis of Lyme disease is based on a two-stage diagnostic protocol in which the first screening test is the detection of antibodies using the immunoenzymatic ELISA method, and the next step is the Western blot technique with recombinant antigens (p100, p58, p41i, V1sE, OspC, DbA). Non-specific positive ELISA results apply mainly to the IgM antibody class and may be found in patients with a concomitant infectious disease, including syphilis, anaplasmosis, bacterial endocarditis, and leptospirosis [5, 6].

Biologically false-positive treponemal tests (FTA and, less commonly, TPHA, TPPA) may be obtained in patients with autoimmune diseases or Lyme disease, usually when treponemal reaction is assessed by visual reading of the results with low titers of antibodies [7–9].

In a study conducted by Patriquin *et al.* the previously described cross-reactivity was confirmed in screening for Lyme disease (*B. burgdorferi* IgM, IgG, ELISA) among approx. 73% patients with syphilis, whereas using the C6 ELISA, cross-reactivity was found in 10% of this group's patients.

The authors of the study have subsequently checked the cross-reactivity in screening syphilis among patients with Western Blot-confirmed Lyme disease. In the study group, none statistically more frequent positive syphilis screening test results have been found (IgM and IgG enzyme immunoassays, EIA), which indicates that the primary infection with *Borrelia burgdorferi* is not associated with a higher percentage of positive syphilis screening test results [10].

A suspected biologically ambiguous treponemal test result requires confirmation by another treponemal test; IgG immunoblot or ELISA assay is recommended. The described procedure applies to patients without symptoms of the disease [11].

In patients with penicillin allergy, the recommended treatment of early syphilis is doxycycline 100 mg BID for 14 days [7, 11]. According to the 2018 Standards of the Polish Association of Epidemiologists and Infectiologists, following the diagnosis of erythema migrans the antibiotic therapy should be based on doxycycline 100 mg BID used for 14 to 28 days [5], while the CDC recommendations prescribe a 10–14 day course of doxycycline therapy [6].

innymi z kiłą, anaplasmozą, bakteryjnym zapaleniem wsierdza oraz leptospirozą [5, 6].

Biologicznie fałszywie dodatnie testy krętkowe (FTA oraz rzadziej TPHA, TPPA) mogą być obecne w chorobach autoimmunologicznych lub w boreliozie. Zjawisko takie dotyczy przede wszystkim odczynów krętkowych polegających na wizualnym odczycie wyników przy niskich mianach przeciwciał [7–9].

W badaniach przeprowadzonych przez Patriquina i wsp. potwierdzono wcześniej opisaną reaktywność krzyżową w badaniach przesiewowych w kierunku boreliozy (*B. burgdorferi* IgM, IgG ELISA) u około 73% badanych z potwierdzoną kiłą, natomiast przy zastosowaniu testu C6 ELISA reaktywność krzyżową stwierdzono u 10% z tej grupy chorych.

Autorzy tej pracy sprawdzili następnie reaktywność krzyżową w kierunku kiły wśród chorych z potwierdzoną testem Western Blot boreliozą. W badanej grupie nie stwierdzono statystycznie częściej występujących dodatnich wyników badania przesiewowego w kierunku kiły (odczyny immunoenzymatyczne IgM i IgG, EIA), co wskazuje, że pierwotna infekcja *B. burgdorferi* nie wiąże się z większym odsetkiem dodatnich wyników badań przesiewowych w kierunku kiły [10].

Podejrzenie biologicznie mylnego odczynu krętkowego wymaga potwierdzenia innym odczynem krętkowym; zaleca się immunoblot IgG lub metodę ELISA. Opisane postępowanie dotyczy pacjentów bez objawów choroby [11].

W przypadku uczulenia na penicylinę rekomendowanym leczeniem w przypadku kiły wczesnej jest doksycyklina w dawce 100 mg 2 razy dziennie przez 14 dni [7, 11]. Według Standardów Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych z 2018 roku antybiotykoterapia w przypadku rozpoznania rumienia wędrującego opiera się na podaniu doksycykliny w dawce 100 mg 2 razy dziennie przez 14 do 28 dni [5], natomiast w rekomendacjach CDC zalecany jest 10–14-dniowy okres terapii doksycyliną [6].

## WNIOSKI

W opisywanym przypadku obraz kliniczny oraz badanie serologiczne potwierdziły obecność jednocześnie zarówno kiły wczesnej oraz boreliozy z Lyme w stadium rumienia wędrującego.

## KONFLIKT INTERESÓW

Autorki nie zgłaszają konfliktu interesów.

## CONCLUSIONS

---

In the reported case, the clinical and serological findings confirmed the coincidence of early syphilis and Lyme disease at the erythema migrans stage.

## CONFLICT OF INTEREST

---

The authors declare no conflict of interest.

## References

### Piśmiennictwo

1. **Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2020. Atlanta (GA):** U.S. Department of Health and Human Services; 2021.
2. **European Centre for Disease Prevention and Control: Syphilis.** In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020.
3. **Rudnicka I., Pniewski T., Majewski S., Malejczyk M., Wrancisz K.J.:** Choroby przenoszone drogą płciową. [In:] Dermatologia. T.F. Mroczkowski (ed.), Czelej, Lublin, 2022, 175-226.
4. **Radolf J.D., Strle K., Lemieux J.E., Strle F.:** Lyme disease in humans. *Curr Issues Mol Biol* 2021, 42, 333-384.
5. **Pancewicz S., Moniuszko-Malinowska A., Garlicki A., Grygorczuk S., Czupryna P., Dunaj J.:** Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Standardy Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. <http://www.pteilchz.org.pl/informacje/rekomendacje>
6. **Miraglia C.M.:** A review of the centers for disease control and prevention's guidelines for the clinical laboratory diagnosis of Lyme disease. *J Chiropr Med* 2016, 15, 272-280.
7. **Janier M., Unemo M., Dupin N., Tiplica G.S., Potočnik M., Patel R.:** 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021, 35, 574-588.
8. **Larsen S.A., Steiner B.M., Rudolph A.H.:** Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 1995, 8, 1-21.
9. **Nandwani R., Evans D.T.P.:** Are you sure it's syphilis? A review of false positive serology. *Int J STD AIDS* 1995, 6, 241-248.
10. **Patriquin G., LeBlanc J., Heinstejn C., Roberts C., Lindsay R., Hachette T.F.:** Cross-reactivity between Lyme and syphilis screening assays: Lyme disease does not cause false-positive syphilis screens. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016, 84, 184-186.
11. **Wojas-Pelc A., Pastuszczak M., Serwin A.B., Rudnicka I., Majewski S., Czajkowski R., et al.:** Syphilis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 1: early and late syphilis. *Dermatol Rev* 2018, 105, 563-581.

**Received:** 3.07.2022

**Accepted:** 13.01.2023

**Otrzymano:** 3.07.2022 r.

**Zaakceptowano:** 13.01.2023 r.

---

### How to cite this article

Czarny J.H., Opalska-Tuszyńska A.: Early syphilis associated with erythema migrans. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2022, 109, 469-474. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2022.126607>.