

Zaburzenia psychotyczne w przebiegu zakażenia *Borrelia burgdorferi* – część II: opisy przypadków

Psychosis in *Borrelia burgdorferi* infection – part II: case reports

Szymon Brodziński, Tadeusz Nasierowski

Warszawski Uniwersytet Medyczny, Katedra i Klinika Psychiatryczna

Summary

In the second part of the article case reports of three patients were presented. All patients were treated for *Borrelia* infection and all of them developed psychotic disorders. History of each patient was different, as well as the probability of causal relationship between neuroborreliosis and psychosis.

The first case concerns a female patient with no former psychiatric history, who developed psychotic episode secondary to neuroborreliosis. Psychotic disorders resolved after antibiotic treatment. In the second case, a male patient was previously twice hospitalized in psychiatric ward due to psychosis. During the third psychiatric hospitalization suspicion of Lyme neuroborreliosis (LNB) was propounded. Patient's health state improved after combined therapy with antibiotics and antipsychotic drugs. Direct causal relationship between neuroborreliosis and psychosis is ambiguous. The third case concerns a male patient who was initially treated for LNB and tick-borne encephalitis in an infectious diseases ward. During the hospitalization he developed the first in life episode of mania with psychotic features. Second episode of psychosis occurred after a tick bite and a vaccination against tick-borne encephalitis. In this case, coexistence of many diverse factors results in many difficulties in estimating of the probability of the relationship between LNB and episode of mania with psychotic features.

Referring to the part I of the article, diagnostic difficulties and differential diagnosis were discussed, as well as the causal relationship between borreliosis and psychosis in each case was estimated.

Słowa kluczowe: neuroborelioza, zaburzenia psychotyczne, opisy przypadków

Key words: *Lyme neuroborreliosis*, psychosis, case reports

1. Wstęp

W drugiej części artykułu przedstawione zostały opisy przypadków trojga pacjentów hospitalizowanych psychiatrycznie w różnych szpitalach. Dwoje z nich było

początkowo leczonych z powodu zaburzeń psychiatrycznych. W toku diagnostyki wysunięto podejrzenie neuroboreliozy. Trzeci przypadek dotyczy pacjenta leczonego z rozpoznaniem ostrej neuroboreliozy i kleszczowego zapalenia mózgu, u którego w trakcie hospitalizacji na oddziale chorób zakaźnych rozwinął się zespół maniakalny z objawami psychiatrycznymi. W dyskusji zwrócono szczególną uwagę na trudności diagnostyczne boreliozy, niejednoznaczny przebieg tej choroby oraz wątpliwości związane z postawieniem ostatecznego rozpoznania w każdym z opisanych przypadków.

2. Przypadek I

Czterdziestosześcioletnia pacjentka, dotychczas nieleczona psychiatrycznie, została skierowana do szpitala z powodu utrzymującego się od dwóch dni braku logicznego kontaktu, bezsenności, dziwnego zachowania (szukała nieżyjącego brata, rozmawiała z nim) oraz prawdopodobnego występowania halucynacji słuchowych. Był to pierwszy tego typu epizod w życiu pacjentki.

W izbie przyjęć pacjentka była pobudzona psychoruchowo, wulgarna, drażliwa, okresowo w nielogicznym kontakcie. Prezentowała zaburzenia pamięci świeżej, nieadekwatnie się zachowywała. Rodzina pacjentki relacjonowała, że mniej więcej na tydzień przed przyjęciem do szpitala chora przebyła infekcję grypopodobną, w trakcie której skarżyła się na osłabienie i utratę apetytu. W dniu przyjęcia do szpitala chora została skonsultowana przez neurologa. Wykonano tomografię komputerową (TK) głowy. Badanie nie wykazało nieprawidłowości.

W czasie pobytu w szpitalu pacjentka prezentowała falujące zaburzenia świadomości. Była zdezorientowana co do czasu, częściowo zorientowana co do miejsca. Błądziła na oddziale. Była w obniżonym nastroju i napędzie. W trakcie hospitalizacji okresowo potwierdzała występowanie omamów słuchowych. Urojeń nie artykułowała. Posiłki i leki przyjmowała zgodnie z zaleceniami. Zgłaszała problemy z pamięcią, trudności w koncentracji uwagi oraz dolegliwości somatyczne – bóle głowy i kręgosłupa.

Ze względu na złą tolerancję leków chorą próbowano leczyć różnymi środkami przeciwpyschotycznymi. Pacjentka otrzymywała haloperidol 6 mg/d, olanzapinę w dawce 10 mg/d, perazynę 50 mg/d. Dodatkowo stosowano diazepam w dawkach do 20 mg/d oraz klorazepan do 50 mg/d. Ponadto podawano mianserynę 30 mg/d, doraźnie zopiklon 7,5 mg, a także piracetam, donepezyl, biperyden i kompleksy witamin z grupy B. Nie uzyskano poprawy stanu psychicznego. Utrzymywały się dezorientacja co do miejsca i czasu, echolalia, zaburzenia toku myślenia, lęk, stereotypowe ruchy, dziwaczne zachowanie (wchodziła pod łóżka innych pacjentów, pakowała swoje rzeczy w srodku nocy, wchodziła na parapety okienne, głaaskała ściany).

W trakcie hospitalizacji pacjentka była ponownie konsultowana neurologicznie. Nie stwierdzono uchwytnych deficytów neurologicznych. W celu wykluczenia organicznego podłoża zaburzeń psychicznych wykonano rezonans magnetyczny (MRI) głowy, elektroencefalografię (EEG), a także badanie ultrasonograficzne (USG) jamy brzusznej, zdjęcie rentgenowskie (RTG) klatki piersiowej oraz ponowną TK głowy. USG, RTG ani TK nie wykazały istotnych odchyleń od normy. W MRI głowy uwidoczniono wieloogniskowe zmiany o charakterze naczyniopochodnym niedokrwie-

nym lub demielinizacyjnym, umiejscowione w prawym płacie ciemieniowym oraz obustronnie w istocie białej półkul mózgu. Ocena EEG była utrudniona ze względu na liczne artefakty mięśniowe. W partiach zapisu o mniejszym nasileniu artefaktów widoczne były cechy dezorganizacji czynności podstawowej fal alfa-beta.

W badaniach laboratoryjnych wykonanych przy przyjęciu do szpitala ujawniono nieznaczną niedokrwistość normocytarną. W kolejnych badaniach uwidoczniło leukocytozę rzędu 15 tys./ μL z podwyższonym odsetkiem neutrofilów i monocytów. W tej sytuacji wykonano test ELISA w kierunku boreliozy. Uzyskano wynik wysoko dodatni w klasie przeciwciał IgM (22 BBU/ml; norma < 11 BBU/ml [Biomedica Borrelia Unit/ml]) oraz wynik ujemny w klasie przeciwciał IgG. Po konsultacji specjalisty chorób zakaźnych pacjentka została przeniesiona na oddział chorób zakaźnych z rozpoznaniem zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu boreliozy. Rozpoczęto leczenie ceftriaksonem. Nie uzyskano informacji, czy na oddziale chorób zakaźnych wykonano nakłucie lędźwiowe ani jakie otrzymano wyniki ewentualnego badania płynu mózgowo-rdzeniowego. Po pięciu dniach hospitalizacji pacjentka została ponownie przeniesiona na oddział psychiatryczny ze względu na utrzymujące się pobudzenie psychoruchowe, dziwaczne zachowanie i omamy słuchowe. W trakcie trzytygodniowego pobytu na oddziale uzyskano sukcesywną poprawę stanu psychicznego. Stopniowo odstawiono leki przeciwpyschotyczne. Ustąpiły zaburzenia świadomości i objawy psychiatryczne, wyrównaniu uległy nastrój i napęd. Nastąpiły zmniejszenie dolegliwości somatycznych oraz poprawa ogólnego samopoczucia.

Wykonano kontrolne MRI głowy, obrazując niespecyficzne zmiany ogniskowe zlokalizowane obustronnie podkorowo w płatach ciemieniowych i czołowych. Nieprawidłowości odpowiadały najprawdopodobniej demielinizacji naczyniowej na tle mikroangiopatii. W kontrolnym badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego uzyskano: białko 27 mg/dl, cytoza 7,0/ μl (4% segmentów, 96% limfocytów), erytrocyty 2,0/ μl . Nie wykonano jednak wówczas oznaczenia swoistych przeciwciał przeciwko boreliozy w płynie mózgowo-rdzeniowym.

Pacjentka została wypisana w stanie ogólnym dobrym, bez zaburzeń świadomości ani ostrych objawów psychiatrycznych. Zalecono dalsze leczenie w poradni neurologicznej i poradni chorób zakaźnych.

3. Przypadek II

Dwudziestosiedmioletni pacjent został skierowany do szpitala psychiatrycznego po konsultacji w szpitalu ogólnym, do którego trafił z powodu nagłej zmiany zachowania. Według relacji rodziny pacjent doznał gwałtownego pobudzenia psychoruchowego, był agresywny wobec członków rodziny, dziwacznie się zachowywał (chciał wyjść z jadącego pociągu, kładł się na podłodze). Po wykonaniu TK głowy, której wynik był prawidłowy, oraz po konsultacji neurologicznej pacjent został przekazany do szpitala psychiatrycznego.

W przeszłości chory był dwukrotnie hospitalizowany psychiatrycznie: 3 lata wcześniej i rok wcześniej. Obie hospitalizacje nastąpiły po epizodach nagłej zmiany zachowania. Z wywiadu wiadomo, że dwa lata po pierwszym epizodzie psychozy

u pacjenta rozpoznano boreliozę. Przyjmował doksyicyklinę. Od tamtej pory zaprzestał przyjmowania leków przeciwpsychotycznych.

Przy przyjęciu do szpitala kontakt słowno-logiczny z pacjentem był utrudniony, odpowiadał jedynie na niektóre pytania. Był niedostosowany i dziwaczny w zachowaniu (naprzemiennie rozglądał się po pomieszczeniu i zaciskał powieki w trakcie rozmowy). Jego mowa była cicha i niewyraźna. Sprawiał wrażenie halucynującego słuchowo. Urojeń nie artykułował. Okresowo był drażliwy i pobudzony psychoruchowo. Jego wypowiedzi były niespójne, a wiele odpowiedzi było poza zakresem pytań. Pacjent nie miał poczucia choroby.

Na oddziale początkowo chory był okresowo pobudzony psychoruchowo, agresywny czynnie wobec innych pacjentów, przejawiał zachowania niszczycielskie. Wypowiadał urojenia prześladowcze i wielkościowe. Wymagał zastosowania izolacji oraz podawania leków domięśniowo. Otrzymywał olanzapinę 20 mg/d, haloperidol 10 mg/d oraz doraźnie klorazepan do 60 mg/d.

Na skutek leczenia stan psychiczny pacjenta ulegał stopniowej poprawie. Był spokojniejszy, chętniej współpracował, przyjmował leki doustnie. Utrzymywały się jednak dezorientacja w sytuacji własnej oraz zaburzenia pamięci świeżej.

W wykonanych badaniach laboratoryjnych zwracał uwagę podwyższony poziom D-dimerów (762 ng/ml). Poza tym obserwowano mierne podwyższenie aktywności transaminaz (AST 53 U/l, ALT 45 U/l). Morfologia krwi, koagulogram i badanie ogólne moczu były prawidłowe. W badaniu EEG wykonanym w trakcie kuracji olanzapiną 20 mg/d uzyskano zapis prawidłowy, nieznacznie modyfikowany farmakologicznie.

W trakcie pobytu na oddziale wykonano diagnostykę laboratoryjną w kierunku nawrotu boreliozy. W badaniu surowicy metodą Western-Blot (WB) (wynik dodatni > 7 punktów; graniczny = 6, ujemny < 6) otrzymano:

- dodatnie miana przeciwciał w klasie IgM: 9 punktów,
- ujemne miana w klasie IgG: 5 punktów.

Konsultujący specjalista neurolog stwierdził obustronny niedowład nerwu VII.

Po konsultacji ze specjalistą chorób zakaźnych przekazano pacjenta do oddziału neuroinfekcji szpitala zakaźnego w celu dalszej diagnostyki i leczenia. Na tamtejszym oddziale ponowiono badania serologiczne metodą ELISA i WB w kierunku boreliozy. Uzyskano wynik dodatni w klasie przeciwciał IgM (ELISA: 72,79 RU/ml [Relative Units – względnych jednostek na mililitr surowicy]; WB: 8 punktów) i wynik graniczny w klasie przeciwciał IgG (ELISA: 19,65 RU/ml; WB: 6 punktów) w surowicy. Wyniki badań serologicznych w płynie mózgowo-rdzeniowym były ujemne zarówno w klasie IgM, jak i IgG. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego wykazano cytozę 2/μl, stężenie białka 0,63 g/l, poziom glukozy 3,01 mmol/l.

Rozpoczęto leczenie doustną amoksycyliną w dawce 2,0 g/d. Utrzymano leczenie olanzapiną 10 mg/d i haloperidolem 10 mg/d. Morfologia krwi, badania biochemiczne i badanie ogólne moczu były prawidłowe. Pacjent został wypisany ze szpitala w stanie ogólnym dobrym po czterech dniach hospitalizacji z zaleceniem kontynuowania antybiotykoterapii i leczenia przeciwpsychotycznego. Pacjent był jeszcze dwukrotnie hospitalizowany w trybie planowym w szpitalu zakaźnym. W trakcie drugiego pobytu

wykonano MRI głowy, uwidaczniając obszary podwyższonego sygnału w obrazach T2-zależnych ku tyłowi od trójkątów komorowych, co odpowiadało obrazowi nieukończonej mielinizacji. Poza tym nie znaleziono innych nieprawidłowości. W czasie trzeciej hospitalizacji wykonano powtórne badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, uzyskując cytozę na poziomie 1/μl, stężenie białka 0,97 g/l, poziom glukozy 3,24 mmol/l. Zbadano także płyn mózgowo-rdzeniowy na obecność białka oligoklonalnego klasy IgG. Uzyskano wynik ujemny. Pacjent został wypisany w stanie ogólnym dobrym z zaleceniem przyjmowania olanzapiny 10 mg/d. Z dokumentacji medycznej wiadomo, że pacjent przyjmował leki przeciwpsychotyczne przez okres kontrolnych wizyt w szpitalu zakaźnym – tj. przez 4 miesiące od zakończenia hospitalizacji psychiatrycznej.

4. Przypadek III

Trzydziestosześcioletni pacjent, dotychczas nieleczony psychiatrycznie, bez obciążeń somatycznych, został skierowany do oddziału chorób zakaźnych ze szpitalnego oddziału ratunkowego z powodu zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Pacjent relacjonował pięciokrotne ukłucie przez kleszcze w ciągu trzech miesięcy przed hospitalizacją. Nie zaobserwował rumienia wędrującego.

Na oddziale ratunkowym pacjent gorączkował do 39°C, wymiotował treścią pokarmową, skarżył się na nudności, zawroty głowy i zdwojone widzenie. Chory był spowolniony psychoruchowo. W badaniu przedmiotowym obecne były sztywność karku, dodatni objaw Kerniga, ptoza, spontaniczny oczopląs pionowy. W wykonanym TK głowy zobrazowano hipodensyjny obszar korowo-podkorowy 30 x 25 mm u podstawy lewego płata czołowego. W MRI głowy nie uwidoczniło się nieprawidłowości poza asymetrią układu komorowego (wariant anatomiczny). W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego uzyskano płyn wodojasny, cytozę 247 kom/μl (w tym 68,9% komórek jednojądrzastych), białko 140,38 mg/dl (norma 15–45 mg/dl). W badaniach laboratoryjnych stwierdzono leukocytozę przy prawidłowym CRP.

Przy przyjęciu na oddział chorób zakaźnych pacjent skarżył się na nudności, zawroty głowy, niewyraźne widzenie. Chory wymiotował treścią pokarmową, obecny był stan podgorączkowy. W badaniach laboratoryjnych zwracała uwagę leukocytoza 13,1 tys/μl z przewagą granulocytów segmentowanych (76%). Konsultujący neurolog stwierdził porażenie nerwów czaszkowych (III, V, VII) oraz dyskretne cechy zespołu piramidowo-mózdkowego. Zastosowano nawodnienie dożylnie, intensywne leczenie przeciwobrzękowe (deksametazon w dawkach do 32 mg/dobę, mannitol dożylnie) oraz rozpoczęto empiryczną terapię acyklowirem i ceftriaksonem dożylnie.

W badaniach serologicznych potwierdzono kleszczowe zapalenie mózgu (IgM dodatnie w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym) oraz ostrą neuroboreliozę bez zajęcia OUN (IgM dodatnie w surowicy: ELISA 143 RU/ml; WB: 8 punktów; IgG ujemne w surowicy: ELISA 8,81 RU/ml, WB: 0 punktów; IgM i IgG w płynie mózgowo-rdzeniowym ujemne metodą ELISA). Wykluczono kiłę i HIV, nie wyhodowano drobnoustrojów chorobotwórczych w posiewach krwi i moczu.

Stan kliniczny pacjenta ulegał stopniowej poprawie – obserwowano powolne ustępowanie objawów oponowych, zmniejszenie nudności, wymiotów, podwójnego

widzenia. W kontrolnym badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego otrzymano cytozę 280 kom/μl (w tym 86% limfocytów), białko 0,83 g/l (norma 0,12–0,60 g/l).

Od 13. doby hospitalizacji pacjent zaczął przejawiać stopniowo nasilające się objawy hipomanii. Po konsultacji psychiatrycznej włączono kwetiapinę w dawce 3 x 25 mg/d. Wykonano ponownie MRI – wynik był bez nieprawidłowości. Powtórzono nakłucie lędźwiowe, uzyskując płyn mózgowo-rdzeniowy wodojasny, klarowny, cytoza 23/μl (komórki jednojądrzaste 97%), białko 0,45 g/l. Konsultujący neurolog stwierdził cechy ustępującego porażenia nerwu III i VII, wycofujące się objawy oponowe i oczopląs przy patrzeniu w prawo. Zalecono utrzymanie steroidoterapii oraz wykonanie badania płynu mózgowo-rdzeniowego na obecność prązków oligoklonalnych klasy IgG (wynik ujemny).

W kolejnych dniach pobytu nastąpiło nasilenie objawów maniakalnych – pacjent był pobudzony psychoruchowo i seksualnie, nie stosował się do poleceń personelu, wchodził do sal pacjentów izolowanych z powodów epidemicznych, czym stwarzał zagrożenie dla siebie i innych chorych. Został przekazany na oddział psychiatryczny z zaleceniem kontynuowania leczenia ceftriaksonem w dawce 2 g/d oraz deksemetazonem w dawce 6 mg/d (do stopniowego odstawienia).

Na oddziale psychiatrycznym pacjent był okresowo niedostosowany w zachowaniu, relacjonował poczucie derealizacji. Dopytywany potwierdzał wcześniejsze przeżycia o charakterze urojeń wielkościowych, prześladowczych i ksobnych. Po konsultacji neurologicznej odstawiono deksametazon. Włączono arypiprazol w dawce 15 mg/d oraz pregabalinę w dawce 150 mg/d. Uzyskano stopniową poprawę stanu psychicznego. Pacjent został wypisany z oddziału w wyrównanym nastroju i napędzie, bez objawów psychotycznych.

Następnie pacjent był dwukrotnie hospitalizowany w trybie planowym na oddziale chorób zakaźnych. Stwierdzono ustąpienie objawów neurologicznych z wyjątkiem opadania powiek. Wykonano oznaczenie metodą ELISA przeciwciał przeciwko boreliozie w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym. Miano przeciwciał klasy IgM w surowicy było nieco podwyższone (38,35 RU/ml), natomiast ujemne w klasie IgG (2,23 RU/ml) oraz w obu klasach w płynie mózgowo-rdzeniowym. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego uzyskano cytozę 55/μl (w tym limfocyty 94%), białko 1,21 g/l. Przeprowadzono leczenie acyklowirem dożylnie przez 14 dni oraz ceftriaksonem 4 g/d przez 18 dni. W kolejnym badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego cytoza obniżyła się do 16/μl, a stężenie białka do 0,98 g/l. Pacjent został wypisany w stanie ogólnym dobrym.

Pacjent pozostawał pod ambulatoryjną opieką psychiatryczną. Zalecane leki przyjmował przez 4 miesiące od momentu wypisu ze szpitala. Zostały one odstawione decyzją lekarza.

Po 10 miesiącach od hospitalizacji psychiatrycznej pacjent został ponownie przyjęty do szpitala psychiatrycznego z objawami manii. W izbie przyjęć pacjent był wielomówny, wielkościowy, urojeniowo interpretował rzeczywistość.

Na oddziale chory potwierdzał ugryzienie przez kleszcza około 6 tygodni przed zgłoszeniem się do szpitala. Ponadto miesiąc przed hospitalizacją pacjent przyjął pierwszą dawkę szczepionki przeciwko kleszczowemu zapaleniu mózgu.

W badaniu neurologicznym stwierdzono zwężenie szpary powiekowej prawej, dwojenie widzenia przy patrzeniu w lewo, w górę i ku dołowi. Włączono perazynę w dawce 200 mg/d oraz kwas walproinowy w dawce 900 mg/d. Wykonano oznaczenie poziomu przeciwciał przeciwko boreliozie w surowicy metodą ELISA. Uzyskano dodatnie miano klasy IgM (37,5 AU/ml) i ujemne klasy IgG. Po konsultacji z lekarzem chorób zakaźnych zdecydowano o przekazaniu chorego na oddział chorób zakaźnych z podejrzeniem nawrotu neuroboreliozy, w celu dalszej diagnostyki i leczenia.

Na oddziale chorób zakaźnych powtórzono badania surowicy metodą ELISA w kierunku boreliozy. Otrzymano wynik dodatni w klasie IgM (92,14 RU/ml) i ujemny w klasie IgG (3,19 RU/ml). Wykonano test potwierdzenia metodą Western Blot, uzyskując analogiczne wyniki (IgM: 9 punktów; IgG: 0 punktów). Konsultujący neurolog nie stwierdził objawów wskazujących na obecność neuroinfekcji, wobec czego odstąpiono od wykonania nakłucia lędźwiowego. Pacjent został wypisany ze szpitala w trzeciej dobie pobytu w stabilnym stanie klinicznym i z zaleceniem kontynuowania wprowadzonego leczenia psychiatrycznego: perazyna 200 mg/d i kwas walproinowy 900 mg/d. Dalsze losy pacjenta nie są znane.

5. Dyskusja

Dotychczas opisano stosunkowo niewiele przypadków występowania objawów psychiatrycznych w przebiegu neuroboreliozy. Stricker i Winger [1] przedstawili opis dwóch przypadków wystąpienia złożonych halucynacji słuchowych w przebiegu boreliozy z Lyme, które ustąpiły po zastosowaniu dożylniej antybiotykoterapii. Nie pojawiły się inne objawy psychiatryczne. W jednym z przypadków potwierdzono obecność krętków *Borrelia* w płynie mózgowo-rdzeniowym metodą PCR, a w drugim diagnozę boreliozy postawiono na podstawie badań serologicznych. W obu przypadkach zobrazowano uszkodzenia w OUN.

Z kolei Hess i wsp. [2] zamieścili opis pacjenta z urojeniami, omamami wzrokowymi i słuchowymi, które ustąpiły po leczeniu antybiotykami i lekami przeciwpsychotycznymi. W tym wypadku diagnoza boreliozy była potwierdzona badaniami serologicznymi płynu mózgowo-rdzeniowego. Podobnie Roelcke i wsp. [3] opisali przypadek 54-letniego pacjenta z objawami psychiatrycznymi podobnymi do występujących w schizofrenii (urojenia ksobne, oddziaływanie), które ustąpiły po zastosowaniu ceftriaksonu w dawce 2 g/d. Diagnoza boreliozy była potwierdzona badaniami płynu mózgowo-rdzeniowego.

Markeljević i wsp. [4] przedstawili przypadek nietypowych objawów w przebiegu neuroboreliozy. U 45-letniego pacjenta wystąpiły zaburzenia orientacji, funkcji poznawczych, zaburzenia zachowania, dreszcze, zrywy mięśniowe, bóle głowy, parestezje, zaburzenia widzenia oraz objawy psychiatryczne. Boreliozę potwierdzono badaniami serologicznymi. Po leczeniu antybiotykami objawy psychiatryczne ustąpiły.

W Polsce Helon i wsp. [5] opisali przypadek 43-letniego pacjenta leczonego z rozpoznaniem boreliozy, u którego wystąpiły objawy psychiatryczne. Objawy te utrzymywały się jednak również po zakończeniu antybiotykoterapii. Pacjent wymagał przewlekłego podawania leków przeciwpsychotycznych, także po zakończeniu hospitalizacji.

W Norwegii Pasareanu i wsp. [6] opisali przypadek kobiety po 50. roku życia, u której wystąpił pierwszy w życiu epizod manii z objawami psychotycznymi i z towarzyszącymi bólami mięśni. Leczenie przeciwpsychotyczne nie przyniosło oczekiwanego efektu. Po wykryciu w surowicy przeciwciał przeciwko *Borrelia* rozpoczęto dożylnie leczenie ceftriaxonem w dawce 2 g/d, uzyskując ustąpienie objawów psychotycznych i maniakalnych w ciągu 14 dni. Swoiste przeciwciała w płynie mózgowo-rdzeniowym nie były obecne w chwili wdrożenia antybiotykoterapii. Wykryto je w trakcie badań kontrolnych dwa miesiące później, potwierdzając tym samym rozpoznanie neuroboreliozy.

Na trudności diagnostyczne i niemożność ostrego oddzielenia endogennych objawów psychotycznych od wywołanych infekcją zwracają uwagę Bär i wsp. [7]. Opisali oni przypadek 61-letniej kobiety z rozpoznaną neuroboreliozą, u której wystąpiły objawy psychotyczne po przebyciu infekcji *Borrelia*. Urojenia hipochondryczne oraz objawy somatyzacyjne ustąpiły po zastosowaniu leczenia przeciwpsychotycznego. Podobnie Fallon i wsp. [8] podkreślają trudności diagnostyczne neuroboreliozy, przywołując dwa przypadki zaburzeń psychotycznych w przebiegu późnej neuroboreliozy.

Obraz kliniczny przypominający przebieg choroby przedstawiony powyżej w przypadku drugim i trzecim opisali Mattingley i Koola [9]: 41-letni pacjent leczony w przeszłości doksycykliną z powodu boreliozy prezentował objawy maniakalne i psychotyczne. Potwierdzono obecność swoistych przeciwciał w surowicy, lecz nie rozpoczęto antybiotykoterapii. Stan psychiczny pacjenta uległ poprawie po włączeniu leków przeciwpsychotycznych i stabilizujących nastrój. Autorzy podejrzewają, że za pojawienie się objawów psychotycznych odpowiadać mogły zmiany neurodegeneracyjne w następstwie przebytej neuroboreliozy.

Z kolei Wójcik i wsp. [10] zwracają uwagę na przydatność poszerzenia diagnostyki o możliwą infekcję *Borrelia burgdorferi* w razie współwystępowania zaburzeń psychotycznych i objawów paragrypowych z towarzyszącymi objawami neurologicznymi. Autorzy podkreślają przy tym trudności diagnostyczne uniemożliwiające postawienie jednoznacznego rozpoznania. Ponadto w literaturze przedmiotu znaleźć można także opis katatonii w przebiegu neuroboreliozy [11] oraz przypadek majaczenia wtórnego do neuroboreliozy [12].

Opisane w niniejszym artykule przypadki przedstawiają pacjentów, którzy byli leczeni z powodu infekcji krętkami *Borrelia* i u których wystąpiły zaburzenia psychotyczne. Stopień prawdopodobieństwa wystąpienia neuroboreliozy u każdego z tych chorych jest różny. Odmienne należy także rozpatrywać stopień prawdopodobieństwa tego, że infekcja *Borrelia* była bezpośrednią przyczyną wystąpienia objawów psychotycznych. W każdym przypadku jednak na pierwszy plan wysuwają się trudności diagnostyczne i niepewność ostatecznego rozpoznania.

Pierwszy przypadek stanowi przykład psychozy o podłożu infekcyjnym. Z wysokim prawdopodobieństwem można stwierdzić, że przyczyną objawów była borelioza. Następujące argumenty przemawiają za infekcyjnym podłożem zaburzeń:

- 1) wiek pacjentki, która w chwili zachorowania miała 46 lat, co stanowi nietypowy wiek dla pierwszego epizodu psychozy endogennej;
- 2) nietypowy przebieg zaburzeń z utrzymującymi się falującymi zaburzeniami świadomości i pamięci świeżej;

- 3) „oporność” na leczenie lekami przeciwpsychotycznymi – nie obserwowano poprawy stanu klinicznego pomimo stosowania właściwych dawek leków przeciwpsychotycznych przez odpowiednio długi czas;
- 4) dodatni wywiad w kierunku objawów infekcji grypopodobnej na około dwa tygodnie przed przyjęciem do szpitala oraz wystąpienie dodatkowych niecharakterystycznych objawów takich jak bóle głowy, bóle stawów i kręgosłupa, poczucie zmęczenia;
- 5) wysokie miano przeciwciał klasy IgM przeciwko krętkom *Borrelia* w surowicy;
- 6) ustąpienie objawów zarówno psychicznych, jak i wszystkich pozostałych po zastosowaniu leczenia antybiotykami, co stanowi koronny argument na rzecz neuroboreliozy.

Natomiast niepewność odnośnie do rozpoznania neuroboreliozy dotyczy następujących aspektów:

- 1) brak informacji co do wystąpienia rumienia wędrującego, który jest najbardziej charakterystycznym objawem boreliozy, aczkolwiek jedynie u 40–50% pacjentów z rozpoznaniem neuroboreliozy odnotowuje się typowe zmiany skórne [13];
- 2) nie jest znany wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego sprzed rozpoczęcia antybiotykoterapii. Badanie nie zostało wykonane na oddziale psychiatrycznym i nie uzyskano informacji, czy zostało ono przeprowadzone w szpitalu zakaźnym;
- 3) morfologia płynu mózgowo-rdzeniowego była prawidłowa już w badaniu kontrolnym, wykonanym bezpośrednio po zakończeniu antybiotykoterapii. Przy czym nie oznaczono wówczas obecności swoistych przeciwciał w płynie mózgowo-rdzeniowym;
- 4) poziom przeciwciał IgG przeciwko antygenom *Borrelia* był w normie, przy równoczesnej obecności przeciwciał IgM. Taki wynik może świadczyć o świeżej infekcji, lecz należy także brać pod uwagę możliwość wyniku fałszywie dodatniego;
- 5) u pacjentki nie wystąpiły objawy neurologiczne charakterystyczne dla neuroboreliozy, takie jak porażenie nerwów czaszkowych. Obecne były jednak bóle stawów, które ustąpiły po antybiotykoterapii;
- 6) brak informacji, czy wykonano posiew płynu mózgowo-rdzeniowego w celu wykluczenia innej neuroinfekcji bakteryjnej.

Spośród powyższych wątpliwości najistotniejszy jest brak informacji odnośnie do obecności przeciwciał przeciwko boreliozie w płynie mózgowo-rdzeniowym. Mimo to całość obrazu klinicznego, a zwłaszcza dobra odpowiedź na leczenie antybiotykami, skłania do uznania neuroboreliozy zarówno za najbardziej prawdopodobne rozpoznanie, jak i za bezpośrednią przyczynę wystąpienia u pacjentki opisanych zaburzeń psychicznych, co stanowiłoby przebieg choroby podobny do opisanego przez Pasareanu i wsp. [6].

W drugim z opisanych przypadków nieco trudniej rozstrzygnąć, czy podłożem zaburzeń psychicznych mogła być neuroborelioza. Z wywiadu wynika, że pacjent

był leczony z powodu boreliozy w przeszłości. Nie udało się jednak uzyskać dokumentacji medycznej potwierdzającej ten fakt. Brakuje zatem dokładnych danych o tym, na jakiej podstawie rozpoznano wówczas boreliozę i jakimi środkami pacjent był leczony.

Objawy psychiatryczne wystąpiły u niego nagle i miały gwałtowny przebieg. Obecne były zarówno halucynacje słuchowe, wzrokowe, jak i urojenia. Podobnie jak w pierwszym przypadku, tu także wystąpiły zaburzenia świadomości oraz pamięci świeżej. Zastosowanie leków przeciwpsychotycznych tylko w niewielkim stopniu poprawiło stan psychiczny pacjenta. Niemniej jednak chory przyjmował leki przeciwpsychotyczne przez dłuższy czas po zakończeniu antybiotykoterapii.

U tego pacjenta rozpoznanie neuroboreliozy należy rozważać z większą ostrożnością niż w pierwszym przypadku. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko boreliozie w surowicy w klasie IgM, zarówno metodą ELISA, jak i WB. Natomiast nie stwierdzono obecności przeciwciał IgG w pierwszym badaniu. W kolejnej próbie poziom tych przeciwciał był na poziomie granicznym. Taki wynik podaje w wątpliwość hipotezę o przebyciu przez pacjenta boreliozy w przeszłości. Nie wykazano również obecności przeciwciał przeciwko boreliozie w płynie mózgowo-rdzeniowym. Odnotowano jedynie niewielkie odchylenia w morfologii płynu mózgowo-rdzeniowego.

Istotnym argumentem przemawiającym za rozpoznaniem neuroboreliozy jest względna skuteczność leczenia antybiotykami. Należy však zwrócić uwagę, że nie udało się uzyskać informacji na temat rumienia wędrującego ani zapalenia stawów. Wprawdzie konsultujący neurolog stwierdził obustronny niedowład nerwu twarzowego, lecz nie znalazło to potwierdzenia w dalszych badaniach.

W tym przypadku należy brać pod uwagę następujące hipotezy:

1. Zaburzenia psychiczne były skutkiem neuroinfekcji, prawdopodobnie późnej neuroboreliozy, podobnie jak w przypadkach opisanych w literaturze przedmiotu [8, 9]. Przemawiają za tym: gwałtowny początek zaburzeń, obecność zaburzeń świadomości i pamięci, niepełna odpowiedź na leki przeciwpsychotyczne, dodatnie wyniki serologiczne, niedowład nerwów twarzowych, dość dobra odpowiedź na leczenie antybiotykami.
2. Pacjent doświadczył zaostrzenia psychozy endogennej na skutek neuroinfekcji; byłby to stan ujawnienia się objawów psychiatrycznych u osoby do tego predysponowanej, na skutek neuroinfekcji. Przemawiają za tym: wiek pacjenta typowy dla pierwszych epizodów psychozy endogennej, fakt, że była to kolejna hospitalizacja psychiatryczna z powodu psychozy, a także częściowa odpowiedź na leki przeciwpsychotyczne.
3. Było to zaostrzenie psychozy endogennej, a neuroinfekcja była niezwiązanym z tym czynnikiem. Poprawa stanu psychicznego nastąpiłaby wówczas na skutek odpowiednio długiej kuracji lekami przeciwpsychotycznymi.
4. W diagnostyce różnicowej należało także brać pod uwagę możliwość zajęcia krzyżowej reakcji immunologicznej w obrębie OUN. Negatywny wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego na obecność prążków oligoklonalnych klasy IgG wyklucza jednak autoimmunizacyjne zapalenie mózgu.

Najbardziej prawdopodobna jest hipoteza pierwsza lub druga. Na podstawie dostępnych danych nie sposób rozstrzygnąć przewagi którejkolwiek z nich. Nie ma bowiem informacji o dalszych losach pacjenta. W szczególności nie wiadomo, czy pacjent odstawił leki przeciwpsychotyczne ani czy wystąpiły kolejne epizody psychozy.

W obu przypadkach zwracają uwagę długo utrzymujące się zaburzenia świadomości wraz z zaburzeniami pamięci świeżej, a także niewielka odpowiedź na leczenie lekami przeciwpsychotycznymi. Podobne objawy opisywali Helon i wsp. [5]. Także Fallon i wsp. oraz [14] Zajkowska i wsp. [15] zwracają uwagę na częste występowanie problemów z pamięcią w przebiegu boreliozy.

Trzeci przypadek jest najbardziej zagadkowy spośród przedstawionych. Jednoznaczne wskazanie przyczyny zaburzeń psychiatrycznych jest tutaj szczególnie utrudnione przez nakładanie się na siebie kilku różnych czynników. W diagnostyce różnicowej należy rozważyć, że:

1. Pierwszy epizod manii z objawami psychiatrycznymi był spowodowany steroidoterapią. Za tą hipotezą przemawia zmniejszenie się objawów psychiatrycznych i maniakałnych po odstawieniu deksametazonu i włączeniu leków przeciwpsychotycznych. Podłoże jatrogenne nie wyjaśnia jednak przyczyn wystąpienia drugiego epizodu manii. Pacjent nie przyjmował żadnych leków w okresie poprzedzającym drugi epizod.
2. Objawy zaburzeń psychicznych były skutkiem zajęcia OUN przez krętki. Z taką sugestią pacjent został przekazany podczas pierwszej hospitalizacji z oddziału chorób zakaźnych do szpitala psychiatrycznego. Przeciwno tej hipotezie przemawia fakt, że pacjent przyjmował ceftriakson dożylnie przez 18 dni przed wystąpieniem objawów psychiatrycznych. Ponadto nie wykryto przeciwciał przeciwko boreliozie w płynie mózgowo-rdzeniowym. Podczas drugiego epizodu manii podłoże infekcyjne również było brane pod uwagę. Wywiad ukąszenia przez kleszcza na 6 tygodni przed wystąpieniem objawów oraz obecność przeciwciał w klasie IgM w surowicy wysuwały tę hipotezę na pierwszy plan. Została ona jednak odrzucona po konsultacji na oddziale chorób zakaźnych. Nie znajdując objawów przedmiotowych neuroboreliozy (brak ubytków neurologicznych i objawów grypopodobnych), odstąpiono od wykonania nakłucia lędźwiowego oraz od rozpoczęcia antybiotykoterapii.
3. Należy brać również pod uwagę możliwość predyspozycji pacjenta do rozwoju zaburzeń psychiatrycznych lub zaburzeń afektywnych. Wówczas zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub steroidoterapia mogły być czynnikami spustowymi zaburzeń psychicznych. Nie sposób jednak rozstrzygnąć, który z tych czynników mógł mieć decydujący wpływ na rozwój objawów. Możliwa jest także koincydencja epizodu manii oraz neuroinfekcji. Szczególnie wystąpienie drugiego epizodu manii sugeruje niezależność obu chorób. Przeciwno tej hipotezie przemawiają: (a) dość nietypowy wiek pacjenta jak na pierwszy epizod tego typu zaburzeń; (b) brak wywiadu w kierunku zaburzeń nastroju w przeszłości; (c) brak obciążeń rodzinnych.
4. W toku diagnostyki różnicowej brano także pod uwagę możliwość wystąpienia autoimmunizacyjnego zapalenia mózgu. Uzyskano jednak negatywny wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego na obecność prązków oligoklonalnych klasy IgG. Mimo to zachodzi hipotetyczne ryzyko, że drugi epizod manii był skutkiem

szczepienia przeciwko kleszczowemu zapaleniu mózgu, którego pierwszą dawkę pacjent przyjął na jakiś miesiąc przed wystąpieniem objawów. Można by wówczas podejrzewać hipotetyczną reakcję krzyżową między antygenami wirusów kleszczowego zapalenia mózgu, znajdującymi się w szczepionce, a białkami na powierzchni neuronów. Nie ma jednak dowodów na poparcie takiej hipotezy.

Akurat tutaj stopień prawdopodobieństwa, że objawy psychiatryczne były spowodowane neuroboreliozą, jest niewielki. Mimo to przypadek tego pacjenta ilustruje, jak skomplikowana może być diagnostyka psychozy o podłożu infekcyjnym i jak wiele różnorodnych czynników należy brać w niej pod uwagę. Co więcej, wskazanie jednoznacznej przyczyny zaburzeń może okazać się niemożliwe.

6. Wnioski

Objawy psychiatryczne mogą występować w przebiegu chorób infekcyjnych. Borelioza jest chorobą odkleszczową, która w niewielkim odsetku przypadków może w swym przebiegu dawać objawy podobne do obserwowanych w schizofrenii [14]. Ze względu na trudności diagnostyczne, które dość często towarzyszą rozpoznaniu boreliozy, nie zawsze udaje się uzyskać pełne potwierdzenie takiej diagnozy, co ilustrują przedstawione opisy przypadków oraz cytowane publikacje [7, 8, 10]. Pokazują one także niespecyficzną objawów boreliozy, jak również wpływ wielu współistniejących czynników na obraz kliniczny choroby.

Mimo że neuroborelioza jako jednoznaczna przyczyna zaburzeń psychiatrycznych występuje jedynie kazuistycznie, jest to jednostka chorobowa, którą należy brać pod uwagę w diagnostyce różnicowej. W szczególności taka hipoteza wymaga rozważenia w zaburzeniach o nietypowym obrazie klinicznym, występujących w wieku niecharakterystycznym dla psychozy endogennej, a także u pacjentów żyjących na obszarach endemicznego występowania boreliozy.

Piśmiennictwo

1. Stricker RB, Winger EE. *Musical hallucinations in patients with Lyme disease*. South. Med. J. 2003; 96(7): 711–715.
2. Hess A, Buchmann J, Zettle UK, Henschel S, Schlaefke D, Grau G i wsp. *Borrelia Burgdorferi central nervous system infection presenting as an organic schizophrenialike disorder*. Biol. Psychiatry 1999; 45(6): 795.
3. Roelcke U, Barnett W, Wilder-Smith E, Sigmund D, Hacke W. *Untreated neuroborreliosis: Bannwarth's syndrome evolving into acute schizophrenia-like psychosis*. J. Neurol. 1992; 239(3): 129–131.
4. Markeljević J, Šarac H, Radoš M. *Tremor, seizures and psychosis as presenting symptoms in a patient with chronic Lyme neuroborreliosis (LNB)*. Coll. Antropol. 2011; 35(1): 313–318.
5. Helon B, Tłuczek T, Buczyjan A, Adamczyk-Helon A, Wojnarowicz M, Mikuła R i wsp. *Wielobrazowe zaburzenia psychiczne w przebiegu neuroboreliozy – opis przypadku*. Psychiatry. Pol. 2009; 43(3): 353–361.

6. Pasareanu A, Mygland Å, Kristensen Ø. *A woman in her 50s with manic psychosis*. Tidsskr. Nor. Lægeforen. 2012; 132(5): 537–539.
7. Bär KJ, Jochum T, Häger F, Meissner W, Sauer H. *Painful hallucinations and somatic delusions in a patient with the possible diagnosis of neuroborreliosis*. Clin. J. Pain. 2005; 21(4): 362–363.
8. Fallon BA, Schwartzberg M, Bransfield R, Zimmerman B, Scotti A, Weber CA i wsp. *Late-stage neuropsychiatric Lyme borreliosis*. Psychosomatics 1995; 36(3): 295–300.
9. Mattingley D, Koola M. *Association of Lyme disease and schizoaffective disorder; bipolar type: Is it inflammation mediated?* Indian J. Psychol. Med. 2015; 37(2): 243–246.
10. Wójcik M, Trędzbor B, Kucia K, Hendel M, Karmińska E. *Neuroborelioza czy schizofrenia ze współistniejącą chorobą neuroinfekcyjną – opis przypadku*. Postępy Psychiatrii i Neurologii 2012; 21(1): 63–65.
11. Pfister HW, Preac-Mursic V, Wilske B, Rieder G, Förderreuther S, Schmidt S i wsp. *Catatonic syndrome in acute severe encephalitis due to Borrelia burgdorferi infection*. Neurology 1993; 43(2): 433–435.
12. Caliendo MV, Kushon DJ, Helz JW. *Delirium and Lyme disease*. Psychosomatics 1995; 36(1): 69–74.
13. Mygland Å, Ljøstad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I, European Federation of Neurological Societies. *EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis*. Eur. J. Neurol. 2010; 17(1): 8–16.
14. Fallon BA, Niels JA, Burrascano JJ, Liegner K, DelBene D, Liebowitz MR. *The neuropsychiatric manifestations of Lyme borreliosis*. Psychiatr. Q. 1992; 63(1): 95–117.
15. Zajkowska J, Czupryna P, Kuśmierczyk J, Ciemerych A, Ciemerych M, Kondrusik M i wsp. *Analiza postaci klinicznych neuroboreliozy wśród pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Akademii Medycznej w Białymstoku w latach 2000–2005*. Przegl. Epidemiol. 2007; 61(1): 59–65.

Adres: Tadeusz Nasierowski
Warszawski Uniwersytet Medyczny
Katedra i Klinika Psychiatryczna
00-665 Warszawa, ul. Nowowiejska 27
e-mail: tadeusz.nasierowski@psych.waw.pl

Otrzymano: 22.09.2017

Zrecenzowano: 8.01.2018

Otrzymano po poprawie: 11.06.2018

Przyjęto do druku: 25.06.2018