

Psychopatologické poruchy v kontextu (chronické) lymeské borreliózy

RNDr. Helena Nejezchlebová, Ph.D., Bc. Soňa Ševelová, MVDr. Mgr. Monika Dušková, Ph.D.,
doc. RNDr. Alena Žáková, Ph.D.

Ústav experimentální biologie, Přírodovědecká fakulta PřF MU, Brno

Publikovaná data ukazují, že infekce bakteriemi komplexu *Borrelia burgdorferi sensu lato*, původci lymeské borreliózy, může u pacientů vyvolat psychické potíže a neuropsychiatrické symptomy. Bylo zjištěno, že počet psychopatologických poruch roste v souvislosti s delším obdobím infekce a že většina takto postižených pacientů nebyla na počátku nemoci správně diagnostikována. Nejčastěji zaznamenanou poruchou byla deprese.

Klíčová slova: lymeská borrelióza, klíště obecné, psychopatologie, deprese.

Psychopathologic disorders in context of (chronic) lyme borreliosis

Published data indicate that infection with *Borrelia burgdorferi sensu lato*, a causative agent of Lyme borreliosis, may cause psychological problems and neuropsychiatric symptoms in patients. The number of psychopathological disorders increased with a longer period of infection and most of the affected patients were not correctly diagnosed at the onset of disease. Depression was the most common disorder.

Key words: lyme borreliosis, sheep tick, psychopathology, depression.

Úvod

Do informačního systému infekčních nemocí (ISIN, dříve EPIDAT) (1) jsou každoročně hlášeny tisíce případů pacientů s lymeskou borreliózou (LB), multisystémovým onemocněním způsobeným spirochetálními bakteriemi patřícími do komplexu *Borrelia burgdorferi sensu lato* (BBSL). Odborné prameny uvádějí, že jde o onemocnění s nízkým rizikem infekce (2). Nicméně dle systému ISIN bylo např. v roce 2019 hlášeno v ČR 4 105 případů LB. Pomineme-li zejména exantematické virové a střevní infekce, LB se umísťuje na předních místech mezi povinně hlášenými infekcemi (1). Zároveň se jedná o nejčastější zoonózu přenášenou vektory (přenašeči) v naší geografické oblasti (shrnutí v 3). Hlavním vektorem je nejhojnější druh klíštěte u nás – klíště obecné (*Ixodes ricinus* L.).

Aktuální poznatky poukazují na náročnost a složitost problematiky spojené s tímto one-

mocněním. Vědci a odborníci z praxe se ne vždy shodují se zažitým názorem, že jde o antibiotiky dobře léčitelné onemocnění. Otevřené zůstávají otázky chronické LB, kdy u pacientů perzistují symptomy onemocnění s i bez důkazů infekce BBSL (4), včetně otázky perzistence infekce a symptomů LB po prodělané antibiotické léčbě (5 a další autoři). Ve snaze pomoci postiženým pacientům jsou v některých zemích aplikovány diagnostické a terapeutické postupy odlišné od těch, které jsou platné v ČR (6).

Duševní aspekty onemocnění lymeskou borreliózou

LB ovlivňuje životy mnoha pacientů po stránce zdravotní, sociální, ekonomické atd. Opomíjet nelze ani duševní aspekty onemocnění. Příspěvek „Is insanity due to a microbe?“ z roku 1896 (7) ukazuje, že myšlenka o mikrobiál-

ních příčinách psychických potíží je stará, nicméně stále otevřená. Patogeny obecně mohou v CNS svého hostitele vyvolat patofyziologické, imunologické či metabolické procesy vedoucí k možnému rozvoji neuropsychiatrických onemocnění, psychických potíží a změn chování (shrnutí v 8). Tak tomu může být i v případě infekce BBSL. Z historie známe řadu osobností, jejichž mentální funkce byly nepříznivě ovlivněny onemocněním syfilis. Patřili k nim Adolf Hitler, Josif Stalin, Benito Mussolini, Vladimír Lenin a řada dalších (9). Původce syfilis, bakterie *Treponema pallidum*, je blízkým příbuzným borrelií, původců LB.

Lymeská borrelióza a její projevy

Lymeská borrelióza je nejčastější infekce přenášená členovci v mírném pásmu severní

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

RNDr. Helena Nejezchlebová, Ph.D., helanej@sci.muni.cz

Ústav experimentální biologie, Přírodovědecká fakulta PřF MU, Kotlářská 2, 611 37 Brno

Cit. zkr: Med. praxi 2020; 17(3): 171–173

Článek přijat redakcí: 11. 2. 2020

Článek přijat k publikaci: 21. 2. 2020

polokoule (shrnuto v 3). Postihuje kůži (*erythema migrans primarium*, *lymphocytoma*, *erythema migrans secundarium*, *acrodermatitis*), šlachy (tendinitidy), klouby v podobě artralgií, artritid atd. Dále bývá postižen nervový systém (borreliová kraniální neuritida, postižení zrakového nervu, obrny lícního nervu, ...), oči (ochrnutí okoohybných nervů, konjunktivitida, uveitida, ...) i srdce (poruchy srdečního rytmu, perikarditida, myokarditida, dilatační kardiomyopatie). Klinické projevy onemocnění jsou různorodé, nebývají patognomické pro LB a mohou se manifestovat různou měrou. Je proto obtížné odlišit projevy LB a postižení z jiných příčin. Z toho důvodu, že onemocnění LB lze relativně snadno zaměnit za jiné, bývá borrelióza označována jako „velký imitátor“. Infekce může probíhat i bezpříznakově.

Pro prevenci nemoci je důležité zjištění, že k přenosu původce je třeba 24–48 hodin sání klíštěte na hostiteli. Pravděpodobnost propuknutí infekce se tedy zvyšuje s délkou sání na hostiteli. Důkladná prohlídka těla po návštěvě rizikových míst výskytu klíštěte obecného a jeho včasné odstranění má potenciál eliminovat riziko nákazy.

Mezi prvotní projevy LB se mohou řadit přítomnost *erythema migrans primarium* (EM) na kůži, únava, bolesti hlavy a nevolnost (stadium tzv. první, časně lokalizované) (shrnuto v 3, 10). Důležité je zmínit, že EM se vyskytuje u více než poloviny nemocných s LB, ale ne u všech! Ke kožním projevům první (příp. druhé) fáze onemocnění se řadí i borreliový lymfocytom, který tvoří cca 5 % kožních projevů. V druhém, časně diseminovaném stadiu dochází k rozšíření spirochét nejen na kůži, ale až k cílovým tkáním. Důsledkem jsou kloubní a svalové projevy zahrnující výše zmíněné artralgie, artritidy, tendinitidy a další příznaky (*erythema migrans secundarium*, neurologické projevy, ...). Třetím stadiem je pozdní stadium, ve kterém dochází k dlouhodobě trvajícím potížím většinou nervového původu. Objevuje se chronická encefalitida, polyneuritida, demence nebo roztroušená skleróza, dále *acrodermatitis chronica* a další projevy.

Patofyziologické a klinické aspekty

Psychické a neuropsychiatrické poruchy mohou v důsledku nemoci vzniknout několika způsoby. Náročná situace sama o sobě, v níž

se pacient ocitá (upoutání na lůžko a omezení v každodenních činnostech, bolest, sociální izolace, ekonomické konsekvence, nejistota ohledně budoucího vývoje), může vést k úzkosti s možným výhledem rozvinutí do těžších psychických poruch včetně reaktivní deprese. Další cestou vzniku mohou být změny v organismu jako přímá odpověď na přítomnost bakterie v organismu.

Bransfield, 2018 (11) uvádí, že s neuropsychiatrickými potížemi jsou spojeny zejména následující 3 typy borreliové infekce: i) meningovaskulární forma spojená s infarkty postižené tkáně; ii) infekce centrální nervové soustavy (CNS) spojená s kortikální atrofií, gliózou, demencí; iii) infekce mimo CNS způsobující imunitní a další odpověď v CNS.

Jeden z prvních výzkumů, ukazující na souvislost mezi psychiatrickým postižením, LB a imunitou, publikovali Hájek, et al. v roce 2002 (12). Třetina zkoumaných psychiatrických pacientů měla sérologické příznaky infekce BBSL, což je 1,7krát více v porovnání se skupinou zdravých jedinců z obecné populace. Autoři studie jsou si vědomi, že průkaz vysokých titrů protilátek není k diagnostice LB dostatečný a k zahájení léčby je vyžadováno, aby pacient vykazoval také klinické příznaky této infekce. „Problém je v tom, že psychické poruchy zatím mezi typické klinické příznaky nepatří, i když by možná měly. Bylo by zajímavé zjistit, jak by séropozitivní psychiatři pacienti reagovali na léčbu antibiotiky“, uvádí jeden z autorů studie (12) v dalším článku (13). Celkově autoři (12) konstatují, že v endemických zemích výskytu borreliózy může zhruba 10 % hospitalizovaných psychiatrických pacientů trpět neuropatogenními vlivy způsobenými BBSL.

Infekce BBSL může vést k úrazům pacienta, poškození tkání oxidačním stresem, rozvoji zánětlivé reakce a zvýšení hladiny prozánětlivých interleukinů, chemokinů a lipoproteinů v souvislosti s rozvíjejícím se zánětem (shrnuto v 9, 11). Do patogenních změn v organismu, způsobených přítomností bakterie BBSL v organismu, může patřit také změněný metabolismus homocysteinu, ovlivňujícího prokrvení tkání, či neuroaktivních látek včetně jejich prekurzorů (dopamin, tryptofan, serotonin, kyselina chinolinová, glutamát).

Následné neuropsychiatrické manifestace zahrnují postižení kognitivních, emocionálních, vegetativních i behaviorálních funkcí. Infekce

BBSL může být spojena s poruchami autistického spektra, schizofrenií, depresemi, výkyvy nálad, výbušným hněvem a úzkostnými poruchami, nočními můrami a poruchami spánku, poruchami příjmu potravy, bipolární poruchou, demencí, kognitivními poruchami, paranoiou, halucinacemi, násilným chováním, vraždami a sebevraždami. Sebevražedná jednání bývají asociována jak se zatížením pacienta dlouhodobými a mnohočetnými vysilujícími projevy LB, tak s impulzivním bizarním a nepředvídatelným chováním. Důležité je zjištění, že postižení bývají závažnější u pacientů, u nichž došlo k prodlevě v diagnostice a léčbě LB.

Koinfekce jinými patogeny přenášenými klíštětem (virus klíšťové encefalidity, *Anaplasma phagocytophilum* (bakteriální původce onemocnění lidská granulocytární anaplazmóza), *Babesia microti* (protozoární původce babeziózy), *Bartonella henselae* (bakteriální původce bartonelózy, „nemoci z kočičího škrábnutí“), *Ehrlichia chaffeensis* (bakteriální původce lidské monocytární ehrlichiozy), *Francisella tularensis* (bakteriální původce tularémie, známé též jako tzv. „zaječí nemoc“)) situaci ztěžují, jak dokládá článek s výstižným názvem „Trojí infekce vinou jednoho parazita aneb Co vše může způsobit jedině klíště“ (14). Obecně lze koinfekce klasifikovat jako poměrně raritní. Koinfekce s *A. phagocytophilum* ale vzácná být nemusí (15) a může se týkat až téměř třetiny případů (16). Sekundární oportunní infekce situaci dále komplikují.

Lymeská borrelióza a deprese

Deprese je vůbec jedna z nejčastěji se vyskytujících psychických poruch na světě (17). Je postiženo cca 9 % evropské populace. Publikované studie poukazují na výskyt depresivních poruch ve vazbě na rozmanitou škálu aspektů LB.

Ve studii Doshiové, et al., 2018 (18) se uvádí, že po léčbě LB antibiotiky dle doporučených postupů Infectious Diseases Society of America (IDSA), srovnatelné s doporučenými postupy v ČR) trpí 5–20% pacientů perzistujícími či relaps-remitujícími příznaky onemocnění, přičemž z psychiatrických syndromů patří deprese k nejčastějším. Autoři studie zaznamenali statisticky vyšší počet středních až těžších depresivních stavů u pacientů s postborreliovým syndromem (25% pacientů) v porovnání s kontrolní skupinou zdravých jedinců, a také vyšší počet myšlenek na sebevraždu (u 20% pacientů) v porovnání s kontrolní skupinou. Postborreliový

syndrom je stav, kdy i po více než 6 měsících po adekvátně léčené LB pacienti hlásí nespecifické příznaky, mezi které patří únava, úzkost, deprese, bolesti hlavy, svalů, kloubů, přičemž borreliová infekce není přímými metodami prokazatelná a stanovení sérových protilátek nemá diagnostický význam (shrnuje v 3). Dle Doshiové, et al., 2018 situaci zhoršuje, nebyl-li pacient zaléčen v časném stadiu infekce (18). Autoři zdůrazňují význam včasné léčby a dále screeningu deprese a suicidalitu pro optimalizaci péče o postižené pacienty.

Situaci dokresluje případ 37letého pacienta bez předchozí psychiatrické anamnézy, u kterého se rozvinuly záchvaty paniky, deprese, sebevražedné myšlenky a somatické potíže (19). Tyto příznaky začaly 2 roky poté, co po kontaktu s klíštětem onemocněl LB a byl úspěšně přeléčen. Antidepresivní a anxiolytická léčba jeho stav nezlepšila. Panické záchvaty zmizely až po 6měsíční léčbě antibiotiky (3 měsíce tetracyklin a 3 měsíce azithromycin a fluconazol pro podezření na chronickou LB), přestože titry protilátek byly negativní. I po léčbě pacient trpěl subsyndromálními depresivními příznaky a únavou, myalgemi a neuropatiemi. Autoři nevylučují příčinnou vazbu mezi psychiatrickou diagnózou a dříve prodělanou LB a opět upozorňují na potřebu komplexní a hloubkové péče o tyto pacienty.

Oczko-Grzeszková, et al., 2017 (20) provedli studii na pacientech v pozdním diseminovaném (chronickém) stadiu LB, u nichž se rozvinula artritida či neuroborrelióza. Signifikantně vyšší počet depresivních poruch byl zjištěn u pacientů trpících neuroborreliózou (51 %), ve skupině s artritidou byly deprese zjištěny v 39 % případů. Výzkumníci se zaměřili i na rozdíly mezi muži

a ženami. Příznaky deprese byly signifikantně častější u žen s neuroborreliózou v porovnání s muži v této skupině. Úzkostné poruchy byly také častější ve skupině s neuroborreliózou, v rámci této skupiny potíže častěji uváděli muži. Kognitivní poruchy se vyskytovaly statisticky významně častěji u pacientů s neuroborreliózou (14,7 %) než u pacientů s lymeskou artritidou (4,3 %). Celkově se ale kognitivní poruchy vyskytovaly s nižší frekvencí v porovnání s afektivními poruchami. Výskyt obou typů poruch byl ale vždy vyšší u pacientů s neuroborreliózou.

Další výzkumy poukazují na fakt, že deprese a úzkost zaznamenaná u pacientů s chronickou LB v 30–50 % případů může být faktorem odlišujícím tuto skupinu od ostatních pacientů s „nechronickou“ LB (21, 22, 23, 24). Častá byla i únava, poruchy spánku, bolesti kloubů, svalů či jiné bolesti, kognitivní poruchy atd. (22, 23). Autoři poslední z citovaných studií (24) zjistili, že ačkoliv fyzické vyšetření a laboratorní testy objektivně ukázaly pouze málo abnormalit, standardizovanými dotazníkovými šetřeními byl zjištěn signifikantní nárůst zdravotních potíží. Sumarizují, že postižené pacienty lze systematickým přístupem úspěšně identifikovat a s ohledem na počty pacientů apelují na zefektivnění péče o tyto nemocné.

Přehledně situaci shrnuje Bransfield, 2018 (11) ve svém rozsáhlém review, ve kterém čerpá ze 182 vědeckých zdrojů. Konstatuje, že narůstá počet důkazů o tom, že LB je spjata s řadou duševních poruch včetně deprese (dále uvádí poruchy autistického spektra, schizofrenii a schizofrenní afektivní poruchy, bipolární poruchu, úzkostné stavy, poruchy příjmu potravy, poruchy spánku,

kognitivní poruchy a jiné). Tento nepříznivý stav vyvolaný BBSL může být eliminován včasnou diagnostikou a efektivní léčbou. Není-li dle Bransfielda LB včas a správně diagnostikována a léčena, může být deprese častým problémem pacientů. Důležité je zdůraznit, že procentní nálezh této poruchy při LB je mezi 30 a 50 % případů. V běžné populaci je to okolo 9 % (17).

Závěr

Onemocnění LB může být příčinou psychických potíží a neuropsychiatrických symptomů u některých pacientů, zejména u těch se sklonem k chronicitě LB a perzistenci patogenního agens v organismu. Toto je třeba zvážit zejména pokud pacient neodpovídá či neadekvátně odpovídá na psychiatrickou léčbu. Postižení bývají závažnější u pacientů, u nichž došlo k prodlevě v diagnostice a léčbě LB. Jako příčinu nelze vyloučit změny způsobené přítomností patogenů v organismu a ústící v poškození organismu, a zánětlivé, imunologické či metabolické změny. Řada pacientů s nálepkou „je to jen ve vaší hlavě“ může trpět právě v důsledku výše uvedených změn.

Úloha lékařů první linie v managementu lymeské borreliózy je nezastupitelná. Spočívá v komunikaci rizik s pacienty, jejich informování o prevenci nemocí přenášených klíšťaty prostřednictvím vhodných materiálů umístěných např. v čekárně, v podpoře pacientů při hledání opravdu relevantních informací o symptomech a v prevenci morbidit a mortality v podobně včasné a správné diagnostiky a léčby. V neposlední řadě je podstatná spolupráce se specialisty v rámci zajištění komplexní péče s průměrnou časovou návazností.

LITERATURA

1. Výskyt vybraných hlášených infekcí v České republice, leden – prosinec 2019 [online]. Praha: Státní zdravotní ústav, 2020. [citováno 30. 1. 2020]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/szu/infekce/tabulka_leden_prosinec_2019.pdf.
2. Krbková L, Kybicová K, Pícha D, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby lymeské borreliózy [online]. Praha: Společnosti infekčního lékařství České lékařské společnosti J. E. Purkyně, 2018. [citováno 30. 1. 2020]. Dostupné z: <https://www.infekce.cz/DPLB18.htm>.
3. Bartůněk P, Bojar M, Calda P. Lymeská borelióza. Praha: Grada 2013: 157 s.
4. Ali A, Vitulano L, Lee R, et al. Experiences of patients identifying with chronic Lyme disease in the healthcare system: a qualitative study. *BMC Family Practice* 2014; 15(1): 1–17.
5. Rudenko N, Golovchenko M, Kybicova K, Vancova M. Metamorphoses of Lyme disease spirochetes: phenomenon of Borrelia persister. *Parasites & Vectors* 2019; 12(1): 237–246.
6. Cameron DJ, Johnson LB, Maloney EL. Evidence Assessments and Guideline Recommendations in Lyme Disease: The Clinical Management of Known Tick Bites, Erythema Migrans Rashes and Persistent Disease [online]. International Lyme Disease and Associated Diseases Society, 2014. [citováno 30. 1. 2020]. Dostupné z: <https://www.ilads.org/patient-care/ilads-treatment-guidelines/>.
7. Is insanity due to a microbe? [online]. In: Papers Past (National Library of New Zealand). [citováno 30. 1. 2020]. Dostupné z: <https://paperspast.natlib.govt.nz/newspapers/MEX18961222.2.31>.
8. Hájek T. Původce lymeské boreliózy a psychické poruchy. *Vesmír* 2002; 81: 573–575.
9. Bransfield RC. Aggressiveness, violence, homicidality, homicide, and Lyme disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2018; 14: 693–713.
10. Bolehovská R, Plíšek S, Plíšková L, et al. Lymeská borelióza. *Klinická biochemie a metabolismus* 2007; 17(38): 24–28.
11. Bransfield RC. Neuropsychiatric Lyme Borreliosis: An Overview with a Focus on a Specialty Psychiatrist's Clinical Practice. *Healthcare* 2018; 6(3): 104–126.
12. Hájek T, Pašková B, Janovská D, et al. Higher prevalence of an-

13. Hájek T. Původce lymeské boreliózy a psychické poruchy. *Vesmír* 2002; 81: 573–575.
14. Pýchová M, Šnelerová M, Kocourková H, et al. Trojí infekce vinou jednoho parazita aneb Co vše může způsobit jediné klíště. *Medicína pro praxi* 2011; 8(4): 190–192.
15. Dvořáčková Heroldová M, Dvořáčková M. Séroprevalence Anaplasma phagocytophilum u pacientů se suspektní lymeskou boreliózou. *Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie* 2014; 63(4): 297–302.
16. Pańczuk A, Tokarska-Rodak M, Koziol-Montewka M, Plewik D. The incidence of Borrelia burgdorferi, Anaplasma phagocytophilum and Babesia microti coinfections among foresters and farmers in eastern Poland. *Journal of Vector Borne Diseases* 2016; 53(4): 348–354.

17. tibodies to Borrelia burgdorferi in psychiatric patients than in healthy subjects. *American Journal of Psychiatry* 2002; 159: 297–301.

Další literatura u autorky a na www.medicinapropraxi.cz