

e-ISSN: 2345-0592

**Online issue**

Indexed in *Index Copernicus*

**Medical Sciences**

Official website:  
[www.medicisciences.com](http://www.medicisciences.com)



## Lyme borreliosis and mental disorders: literature review

Simona Galnaitytė<sup>1</sup>, Neringa Umaraitė<sup>1</sup>, Ugnė Karneckaitė<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> *Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

<sup>2</sup> *Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania*

<sup>3</sup> *Public Institution "Centro poliklinika" Outpatient Clinic, Vilnius, Lithuania*

### Abstract

**Background:** Lyme borreliosis is a disease that affects more than one organ system and is caused by *Borrelia* bacterium spread by ticks of the genus *Ixodes*. There is increasing evidence that Lyme borreliosis manifests with neuropsychiatric symptoms. The resulting mental disorders worsen the quality of life, lead to disability or even death.

**The aim:** to analyze and review the newest literature and evaluate the association between Lyme borreliosis and mental illness.

**Methods:** The search of the scientific literature was performed in Pubmed, Google Scholar online databases, using the following keywords and their combinations: „Lyme borreliosis”, „psychosis”, „suicide”, „homicide”, „dementia“. 27 publications published in 2011-2021 in English language were included. Descriptive analysis was used to analyze the literature.

**Results:** Lyme disease can manifest with a variety of neuropsychiatric symptoms, which occur due to Lyme disease or during the illness and ease or disappear after an appropriate treatment with antibiotics and psychotropic drugs. Patients with history of Lyme borreliosis may tend to aggression, which manifests as a predisposition to homicide or suicide. Episodes of psychosis characterized by hallucinations, disorientation in time, space and delusions of persecution are possible in the late-stage encephalomyelitis. Neuroborreliosis can also manifest as a cognitive impairment that occurs isolated or together with the other symptoms.

**Conclusion:** It is important for health professionals to understand the links between Lyme disease and neuropsychiatric disorders for the effective prevention, diagnosis, and treatment.

**Keywords:** Lyme borreliosis, psychosis, suicide, homicide, dementia.

## Laimo boreliozė ir psichikos sutrikimai: literatūros apžvalga

Simona Galnaitytė<sup>1</sup>, Neringa Umaraitė<sup>1</sup>, Ugnė Karneckaitė<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

<sup>2</sup> Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

<sup>3</sup> VŠĮ „Centro poliklinika“, Vilnius, Lithuania

### Santrauka

**Anotacija:** Laimo liga – daugiau nei vieną organizmo sistemą pažeidžianti liga, kurią sukelia *Ixodes* genties erkių platinamos borelijos. Daugėja įrodymų, kad Laimo boreliozės metu pasireiškia neuropsichiatriniai simptomai. Atsiradę psichikos sutrikimai blogina gyvenimo kokybę, lemia negalią ar net mirtį.

**Tikslas:** Išnagrinėti ir apžvelgti naujausią literatūrą ir įvertinti Laimo boreliozės ir psichikos ligų sąsają.

**Metodika:** Mokslinės literatūros paieška vykdyta PubMed, Google Scholar elektroninėse duomenų bazėse, naudojant raktinius žodžius ir jų derinius: „Lyme borreliosis“, „psychosis“, „suicide“, „homicide“, „dementia“. Apžvelgtos 27 publikacijos, publikuotos 2011-2021 m. anglų kalba. Literatūrai analizuoti taikyta aprašomoji analizė.

**Rezultatai:** Laimo boreliozė gali manifestuoti įvairiais neuropsichiatriniais simptomais. Kai kurie šių simptomų atsiranda kaip Laimo ligos pasekmė, kiti pasireiškia sergant neuroborelioze ir paskyrus tinkamą gydymą antibiotikais bei psichotropiniais vaistais palengvėja ar išnyksta. Pacientai, anksčiau sirgę Laimo borelioze, gali būti linkę į agresiją, kuri reiškiasi kaip polinkis į žmogžudystę ar savižudybę. Vėlyvojo encefalomielite stadijoje galimi psichozės epizodai, kuriems būdingos haliucinacijos, dezorientacija laike, erdvėje, persekiojimo klaidės. Neuroboreliozė taip pat gali manifestuoti kognityviniais sutrikimais, pasireiškiančiais izoliuotai ar kartu su kitais simptomais.

**Išvados:** Sveikatos specialistams svarbu suvokti sąsajas tarp Laimo ligos ir neuropsichiatrinų sutrikimų, siekiant veiksmingos prevencijos, diagnostikos bei gydymo.

**Raktažodžiai:** Laimo boreliozė, psichozė, savižudybė, žmogžudystė, demencija.

## Įvadas

Laimo boreliozė – tai multisisteminė, kelias stadijas turinti liga, sukeliama *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*s.l.*) spirochetų komplekso [1]. Ligos sukėlėjai perduodami bakterijomis infekuotų *Ixodes* genties erkių įkandimu [2]. Tai dažniausia erkių platinama infekcija Europoje ir Šiaurės Amerikoje [3]. Europoje Lietuva pasižymi vienu didžiausių Laimo boreliozės atvejų skaičiumi, tenkančiu 100 000 gyventojų [4].

Laimo liga gali pažeisti bet kurią organų sistemą, tačiau dažniausiai liga prasideda odos pažeidimu – migruojančia eritema. Nervų sistemos, širdies, sąnarių pažeidimai gali pasireikšti vėliau [5].

Borelijų sukelta nervų sistemos pažeidimas, pasireiškiantis neurologinėmis simptomatika ir galinti pažeisti tiek centrinę, tiek periferinę nervų sistemą, vadinama neuroborelioze [6]. Neuroboreliozė nustatoma 10-15 % iš visų Laimo ligos atvejų [6,7]. Klinikinė eiga yra labai įvairi. Encefalitas ir mielitas yra pačios pavojingiausios neuroboreliozės išraiškos, tačiau nustatomos retai [8]. Taip pat galimi psichopatologiniai simptomai, susiję su lengva encefalopatija ar simptomatine neuroborelioze [1,4].

Neuroboreliozė diagnozuojama remiantis klinikiniais simptomais, uždegiminiais smegenų skysčio pokyčiais, antikūnų nustatymu likvoro [8]. Dauguma pacientų, paskyrus gydymą antibiotikais, visiškai pasveiksta [10]. Visgi nedidelei daliai lieka liekamųjų reiškinių, kurių rizika tiesiogiai priklauso nuo laikotarpio tarp simptomų atsiradimo ir gydymo pradžios bei trukmės tarp gydymo pradžios ir klinikinio pagerėjimo [9,11].

## Metodika

Mokslinės literatūros paieška vykdyta PubMed, Google Scholar elektroninėse duomenų bazėse, naudojant raktinius žodžius ir jų derinius: „Lyme borreliosis“, „psychosis“, „suicide“, „homicide“, „dementia“. Apžvelgtos 35 publikacijos anglų kalba, publikuotos 2011-2021 m., iš kurių įtrauktos 27.

Atmesti straipsniai ne anglų kalba arba gautų tyrimų rezultatai buvo statistškai nereikšmingi. Literatūrai analizuoti taikyta aprašomoji analizė.

## Laimo boreliozė ir psichikos ligų rizika

Mokslinėje literatūroje pateikiama vis daugiau įrodymų, jog Laimo boreliozė sukelia metabolinį ir imuninį poveikį, pasireiškiantį neurologiniais ir psichikos sutrikimų simptomais. Teigiama, jog yra trys pagrindiniai *B. burgdorferi* infekcijų tipai, sukeliantys neuropsichiatrinis simptomus: meningo-vaskulinė forma, susijusi su smegenų kraujotakos sutrikimais, centrinės nervų sistemos (CNS) infekcija, siejama su smegenų žievės atrofija, glioze ir demencija, bei infekcija, esanti ne CNS, sukelianti imuninį bei kitus poveikius CNS, prisidedančius prie simptomų atsiradimo. Sergant Laimo borelioze ir pasireiškiant neurologiniams bei psichikos ligų požymiams gali būti viena ar daugiau šių infekcijų tipų [12]. Šie susirgimai, pasireiškiantys neuropsichiatriniais simptomais, lemia gyvenimo kokybės pablogėjimą, negalią ir net mirtį, kadangi kai kurie gydyti pacientai ir toliau patiria nespecifinius nuovargio ar psichikos sutrikimų simptomus [12,13]. Persistuojanti infekcija ir su ja susijęs uždegimas prisideda prie palaipsniui besivystančios encefalopatijos bei psichikos sutrikimams būdingų simptomų pasireiškimo. Kognityvinės veiklos disfunkcija prasideda lengvais pažinimo sutrikimais ir gali pereiti į demenciją, o emociniai simptomai, pasireiškę nemiga, dirglumu, distimija, gali progresuoti iki nerimo ir asmenybės sutrikimų, depresijos, o vėliau ir psichozės ar polinkio į savižudybę ir žmogžudystę [14].

## Laimo boreliozė, savižudybės ir žmogžudystės

Infekcijos, su jomis susiję priešuždegiminiai citokinai ir uždegimo sukelti medžiagų apykaitos pokyčiai lemia didėjančią savižudybės bei žmogžudystės riziką.

Ši sąsaja grindžiama imuniniais, neuromediatorių ir nervų disfunkcijos sukeltais patofiziologiniais mechanizmais [12,15,16].

Kai kurios savižudybės gali būti impulsyvios, nenuspėjamos, susijusios su daugybe kitų simptomų, o neigiamas artimųjų, gydytojų ir kitų sveikatos priežiūros specialistų požiūris į ligą gali didinti savižudybės riziką [12].

Amerikiečių atlikto retrospektyvinio tyrimo duomenimis, iš 253 pacientų, Laimo borelioze vidutiniškai užsikrėtusių prieš 8 metus ir gydytų antibiotikais, 68% buvo linkę į savižudybę, žmogžudystę arba buvo išreikšta kita agresijos forma: 32% turėjo polinkį į savižudybę, o 11% - į savižudybę bei žmogžudystę [16].

Panašūs duomenys gauti ir 2018 m. atliktame retrospektyviniame tyrime, lyginančiame agresiją tarp 50 žmogžudžių ir 50 ne žmogžudžių (kontrolinės grupės). Buvo pastebėta, jog apie 9,6% Laimo borelioze diagnozę turinčių pacientų, vidutiniškai užsikrėtusių prieš 9 metus, buvo žmogžudžiai. Septynios žmogžudystės buvo siejamos su agresija, bloga impulsų kontrole ir psichoze. Nors daugelis Laimo borelioze sergančių pacientų nepasizymėjo polinkiu į agresiją ir nesukėlė pavojaus visuomenei, tačiau sergančiųjų skaičius šia liga yra didelis, todėl net ir mažas procentas pacientų, patiriančių pykčio priepuolius, turinčių žmogžudystės idėjų bei jas įgyvendinančių, gali būti reikšmingas [15].

Be to, pastebima, jog depresija sergantys pacientai su anksčiau nustatyta Laimo ligos diagnoze turi daugiau minčių apie savižudybę nei depresija nesergantys: atliktame tyrime du trečdaliai anksčiau Laimo borelioze sirgusių pacientų išsakė turintys suicidalinių minčių. Ir nors tai nepagrindžia hipotezės, jog Laimo liga yra susijusi su didesniu savižudybės dažniu lyginant su kitomis ligomis, tačiau pabrėžia savižudybės rizikos įvertinimo svarbą ir tarp Laimo liga sirgusių pacientų [17].

#### **Laimo liga, šizofrenija ir psichozės**

Šizofrenija – tai sunkus psichikos sutrikimas, apibūdinamas plačiu simptomų spektru [18]. Pastebėta, jog veikiant genetiniams faktoriams, Laimo liga gali turėti įtakos šizofrenijos išsivystymui [19]. Ir, nors šiai hipotezei pagrįsti reikalingi tolimesni tyrimai, diferencinė diagnostika ypač svarbi endeminėse rizikos vietovėse dirbantiems specialistams [20].

Netipiniais atvejais diseminuota borelioze gali būti diferencijuojama tarp perdegimo sindromo, depresijos ir bipolinio sutrikimo [21].

Pažymėtina, kad neuroborelioze vėlyvojoje encefalomielito stadijoje galimi psichozės epizodai [22]. Jie gali pasireikšti regos haliucinacijomis, dezorientacija laike, erdvėje, persekiojimo klaidėmis [23]. Viename iš klinikinių atvejų minima, jog pasireiškiant psichozei buvo stebėtas agresyvus elgesys, tremoras ir traukuliai [13]. Retas ūmios psichozės epizodas aprašytas ir po atliktos alogeninės kamieninių ląstelių transplantacijos iš donoro brolio, kuriam buvo anksti diagnozuota šizofrenija, o prieš aštuonerius metus – Laimo liga [24]. Pasireiškus psichozei gydymui skiriami psichotropiniai vaistai ir antibiotikai gali pagerinti būklę bei apsaugoti nuo ligos progresavimo [23].

#### **Laimo liga ir kognityviniai sutrikimai**

Pažintinė (kognityvinė) funkcija – tai smegenų gebėjimas gauti, perdirbti, integruoti, išlaikyti ir atgaminti informaciją. Įgytas buvusių normalių kognityvinių funkcijų pablogėjimas, sutrikdantis kasdienę veiklą, apibūdinamas kaip demencija [25]. Sergant neuroborelioze sukeltu meningoencefalitu, pažintinė disfunkcija ar demencija, kaip pagrindinis ligos simptomas, pasireiškia labai retai. Pastebėta, jog kognityviniai sutrikimai dažniau pasireiškia tais atvejais, kai nėra taikomi aiškiai apibrėžti Laimo neuroborelioze diagnostikos kriterijai ir liga nustatoma pavėluotai [26].

Nuo 2004 iki 2017 m. vienoje Austrijos ligoninių buvo nustatyti 3 neuroborelioze sukelti demencijos atvejai. Tai sudarė 6% visų tuo laikotarpiu ligoninėje

diagnozuotų neuroboreliozės atvejų. Visiems trims pacientams buvo išreikšti dėmesio ir atminties sutrikimai, dviems iš jų buvo būdinga dezorientacija laike ir erdvėje, trečiajam – vykdomųjų funkcijų sumažėjimas. Taip pat stebėti struktūriniai galvos smegenų pokyčiai neurovizualiniuose tyrimuose. Pacientams taikytas gydymas ceftriaksonu 2 g per dieną 2-4 savaites. Pasibaigus gydymo kursui, kognityviniai sutrikimai regresavo, pažintinės funkcijos, įvertintos Trumpuoju protinės būklės tyrimu (angl. Mini Mental State Examination, MMSE), atitiko normą [26].

Sąsajos tarp neuroboreliozės ir pažintinių funkcijų sutrikimo įrodytos ir Lenkijoje atliktame tyrime, kuriame lyginti neuroboreliozė ir Laimo artritu sergantys pacientai. Taikant MMSE ir Laikrodžio piešimo užduotį (angl. Clock-Drawing-Test, CDT), įvertintos tiriamųjų kognityvinės funkcijos. Neuroboreliozė sergančių vyrų ir moterų grupėse pažintinių funkcijų sutrikimai nustatyti statistiškai reikšmingai dažniau (atitinkamai 8,9% ir 23,3%), lyginant su vyrais ir moterimis, kuriems diagnozuotas Laimo artritas (atitinkamai 0% ir 6,5%) [1].

Galimi atvejai, kuomet sergant neuroboreliozė kognityviniai sutrikimai ryškėja kartu su normalaus slėgio vandenei būdingais simptomais. Vienas tokių atvejų užfiksuotas Austrijoje. Tiriant 75 metų pacientę, buvo stebima dezorientacija laike, kalbos, dėmesio, koncentracijos ir trumpalaikės atminties sutrikimai (MMSE 20/30). Kartu su demencija pasireiškė eisenos sutrikimai, todėl įtarta normalaus slėgio vandenė. Atlikus detalius likvoro tyrimus, diagnozuota neuroboreliozė ir pradėtas gydymas antibiotikais. Pacientės protinė būklė pradėjo gerėti vos po kelių dienų nuo gydymo pradžios, o praėjus keturiems mėnesiams buvo stebima visiška simptomų regresija (MMSE 30/30) [27]. Pažintinių funkcijų sutrikimai, pasireiškiantys kartu su kitais normalaus slėgio vandenės simptomais, bei geras atsakas į

gydymą nustatyti ir Vokietijoje atliktame retrospektyviniame tyrime [8].

### Išvados

Pateikiama vis daugiau įrodymų, jog Laimo boreliozė pasireiškia įvairiais neuropsichiatriniais simptomais: polinkiu į savižudybę ir žmogžudystes, psichozėmis, kognityvinės veiklos disfunkcija ir kitais sutrikimais [12,14]. Simptomatikos pasireiškimas priklauso nuo *B. burgdorferi* infekcijos tipo. Psichotropinių vaistų skyrimas ir kartu vartojami antimikrobiniai preparatai gali padėti pagerinti būklę ir sumažinti ligos progresavimą, tačiau pažymėtina, jog siekiant veiksmingesnės prevencijos, diagnostikos ir gydymo yra itin svarbu suvokti Laimo ligos ir neuropsichiatrinų sutrikimų sąsają ir atlikti tolimesnius tyrimus [12].

## Literatūra

1. Oczko-Grzesik B, Kępa L, Puszcz-Matlińska M, Pudło R, Żurek A, Badura-Głębik T. Estimation of cognitive and affective disorders occurrence in patients with Lyme borreliosis. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2017;24(1):33–8.
2. Garkowski A, Łebkowska U, Kubas B, Garkowska E, Rutka K, Gawarecka E, et al. Imaging of Lyme neuroborreliosis: A pictorial review. Vol. 7, *Open Forum Infectious Diseases*. Oxford University Press; 2020. p. 1–8.
3. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, et al. Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clinical Microbiology and Infection*. 2011;17(1):69–79.
4. Petrulionienė A, Radzišauskienė D, Ambrozaitis A, Čaplinskas S, Paulauskas A, Venalis A. Epidemiology of Lyme disease in a highly endemic European zone. *Medicina (Lithuania)*. 2020 Mar 1;56(3).
5. Steere AC, Strle F, Wormser GP, Hu LT, Branda JA, Hovius JWR, et al. Lyme borreliosis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016 Dec 15;2.
6. Garcia-Monco JC, Benach JL. Lyme Neuroborreliosis: Clinical Outcomes, Controversy, Pathogenesis, and Polymicrobial Infections. Vol. 85, *Annals of Neurology*. John Wiley and Sons Inc.; 2019. p. 21–31.
7. Halperin JJ. Diagnosis and management of Lyme neuroborreliosis. Vol. 16, *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. Taylor and Francis Ltd; 2018. p. 5–11.
8. Schwenkenbecher P, Pul R, Wurster U, Conzen J, Pars K, Hartmann H, et al. Common and uncommon neurological manifestations of neuroborreliosis leading to hospitalization. *BMC Infectious Diseases*. 2017 Jan 21;17(1).
9. Knudtzen FC, Andersen NS, Jensen TG, Skarphédinsson S. Characteristics and Clinical Outcome of Lyme Neuroborreliosis in a High Endemic Area, 1995-2014: A Retrospective Cohort Study in Denmark. *Clinical Infectious Diseases*. 2017 Nov 1;65(9):1489–95.
10. Ogrinc K, Lusa L, Lotrič-Furlan S, Bogovič P, Stupica D, Cerar T, et al. Course and Outcome of Early European Lyme Neuroborreliosis (Bannwarth Syndrome): Clinical and Laboratory Findings. *Clinical Infectious Diseases*. 2016 Aug 1;63(3):346–53.
11. Dersch R, Sarnes AA, Maul M, Hottenrott T, Baumgartner A, Rauer S, et al. Quality of life, fatigue, depression and cognitive impairment in Lyme neuroborreliosis. *Journal of Neurology*. 2015 Nov 1;262(11):2572–7.
12. Bransfield RC. Neuropsychiatric Lyme borreliosis: An overview with a focus on a specialty psychiatrist's clinical practice. Vol. 6, *Healthcare (Switzerland)*. MDPI; 2018.
13. Markeljević J, Sarac H, Rados M. Tremor, Seizures and Psychosis as Presenting Symptoms in a Patient with Chronic Lyme Neuroborreliosis (Lnb). Vol. 35, *Coll. Antropol*. 2011.
14. Bransfield RC. The Psychoimmunology of Lyme/Tick-Borne Diseases and its Association with Neuropsychiatric Symptoms. Vol. 6, *The Open Neurology Journal*. 2012.
15. Bransfield RC. Aggressiveness, violence, homicidality, homicide, and Lyme disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2018 Mar 9;14:693–713.

16. Bransfield RC. Suicide and lyme and associated diseases. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2017 Jun 16;13:1575–87.
17. Doshi S, Keilp JG, Strobino B, McElhiney M, Rabkin J, Fallon BA. Depressive Symptoms and Suicidal Ideation Among Symptomatic Patients With a History of Lyme Disease vs Two Comparison Groups [Internet]. Vol. 59, *Psychosomatics*. 2018. Available from: [www.psychosomaticsjournal.org](http://www.psychosomaticsjournal.org)
18. Kaskie RE, Graziano B, Ferrarelli F. Schizophrenia and sleep disorders: Links, risks, and management challenges. Vol. 9, *Nature and Science of Sleep*. Dove Medical Press Ltd; 2017. p. 227–39.
19. Carter CJ. Schizophrenia: A Pathogenetic Autoimmune Disease Caused by Viruses and Pathogens and Dependent on Genes. *Journal of Pathogens*. 2011;2011:1–37.
20. Koola MM, Sullivan KM, Earl AK, Feldman SM, Richardson C, Vyas GR, et al. Undiagnosed Lyme disease in adults with schizophrenia. Vol. 168, *Schizophrenia Research*. Elsevier; 2015. p. 579–80.
21. Kostamo T, Tuisku K, Antas B, Lauhio A, Juva K. Burnout, bipolar or borreliosis? A diagnostic dilemma behind prolonged disability. *Psychiatria Fennica*. 2015;46:21–31.
22. Brodziński S, Nasierowski T. Psychosis in *Borrelia burgdorferi* infection – part I: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of neuroborreliosis. *Psychiatria Polska*. 2019;53(3):629–40.
23. Leite RA, Almeida M, Costa A, Alcafache J, Mesquita A. First psychotic episode as first manifestation of lyme disease: Case report. *European Psychiatry*. 2021;64(S1):S813–S813.
24. Sommer IE, van Bakkum DW, Klein H, Yolken R, de Witte L, Talamo G. Severe chronic psychosis after allogeneic SCT from a schizophrenic sibling. Vol. 50, *Bone Marrow Transplantation*. Nature Publishing Group; 2015. p. 153–4.
25. Tsoi K, Chan J, Hirai H, Wong S, Kwok T. Cognitive Tests to Detect Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015 Dec;175(9):1450–8.
26. Kristoferitsch W, Aboulenein-Djamshidian F, Jecel J, Rauschka H, Rainer M, Stanek G, et al. Secondary dementia due to Lyme neuroborreliosis. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2018 Aug 1;130(15–16):468–78.
27. Topakian R, Artemian H, Metschitzer B, Lugmayr H, Kühr T, Pischinger B. Dramatic response to a 3-week course of ceftriaxone in late neuroborreliosis mimicking atypical dementia and normal pressure hydrocephalus. Vol. 366, *Journal of the Neurological Sciences*. Elsevier B.V.; 2016. p. 146–8.