

A fertőző betegségek pszichiátriai vonatkozásai – irodalmi áttekintés

GAZDAG GÁBOR^{1,2}, SZABÓ ZSUZSA¹ ÉS SZLÁVIK JÁNOS³

¹ Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Addiktológiai és Pszichiátriai Ambulancia, Budapest

² Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Budapest

³ Egyesített Szent István és Szent László Kórház, III. Infektológiai Osztály, Budapest

A központi idegrendszeret érintő, vagy pszichiátriai vonatkozásokkal bíró fertőző betegségek ismerete elengedhetetlen a gyakorló pszichiáter számára, különösen, ha határterületen dolgozik, vagy komorbid betegekkel foglalkozik. Jelen összefoglalóban a szerzők a klinikai gyakorlatban leggyakrabban előforduló fertőző betegségek pszichiátriai vonatkozásait tekintették át. Összefoglalták azokat a leglényegesebb ismereteket, amelyek a pszichiáter számára szükségesek a diagnózis felállításához és a megfelelő terápiás stratégia kiválasztásához. Az infektológiai és a pszichiátriai kezelések legfontosabb kölcsönhatásai is áttekintésre kerültek.

(*Neuropsychopharmacol Hung 2014; 16(4): 181–187*)

Kulcsszavak: fertőző betegség, pszichiátriai tünetek, központi idegrendszer, gyógyszer-kölcsönhatás

Jelen cikkünkben a mindennapi pszichiátriai gyakorlat szempontjából jelentős fertőző betegségeket tekintjük át. Összefoglaljuk a gyakorló klinikus számára leglényegesebb legújabb ismereteket. Az áttekintés célja, hogy a teljesség igénye nélkül segítséget nyújtson a mindennapi munkában felmerülő gyakori kérdések megválaszolásában.

A FERTŐZŐ BETEGSÉGEKBE MEGJELENŐ PSZICHIÁTRIAI TÜNETEK KIALAKULÁSÁNAK MECHANIZMUSAI

A fertőző betegségek különböző mechanizmusokon keresztül okozhatnak pszichiátriai tüneteket. Egyes betegségek esetében közvetlenül az idegsejtek károsodása áll a tünetek hátterében. Ebbe a csoportba tartozik például a HIV, a hepatitis C fertőzés, vagy a meningitiszek és encefalitiszek is. Természetesen ilyen esetekben is megjelenhetnek egyéb, a fertőzéssel kapcsolatos általános hatások is, mint amilyen a láz, vagy az agyödéma, illetve a fertőzés kapcsán megjelenő különböző toxinok, vagy citokinek (TNF, interleukinek, interferon stb.) hatásai.

A fertőző betegségre mint stresszorra adott pszichogén reakció a tünetek széles skáláját válthatja ki. Itt jelentős különbségek figyelhetők meg attól függően, hogy milyen az adott betegségről kialakult

általános kép a társadalomban, illetve magában a betegben, illetve attól függően, hogy milyenek az egyén megküzdési stratégiái. Susan Sontag két nagyszerű könyvében (*A betegség mint metafora* és *Az AIDS és metaforái*) írta meg azt, hogy a különböző korok és társadalmak hogyan reagálnak a fertőző betegségekre (Sontag, 1983, 1990). A pestis mint a bűnös társadalomra lesújtó istenítélet jelent meg a középkori ember gondolkodásában, majd a XX. században ugyanez a metafora lett érvényes az AIDS-re. A szexuális úton terjedő betegségek megítélésében az erkölcsi ítékezés nyilvánította bűnössé a betegeket. Ugyanakkor például a TBC-t a lelki alkattal összefüggő betegségnek tartották, a túlradó szenvedélyt tartották az okának. Ennek megfelelően változatos pszichés tünetekkel lehet találkozni a különböző fertőző betegségek esetén. Jellemzően hangulatzavarok, szorongás, fóbiák, kényszer gondolatok és cselekedetek, az önértékelés csökkenése, alkalmazkodási zavarok figyelhetők meg.

A beteg számára fenyegető helyzettel való megküzdésben az adaptív coping stratégiák segítenek. A problémaközpontú megküzdés során a probléma definiálása, az alternatívák számbavétele, a legjobb megoldás kiválasztása majd végrehajtása történik. Érzelemközpontú megküzdés esetén a cél a negatív érzelmek elhatalmasodásának megakadályozása. Ugyanakkor érzelmi központú stratégia az izoláció,

a távolítás vagy a vágyteljesítő fantázia is. Nincsenek helyes vagy helytelen stratégiák, nagy az egyéni variabilitás, alapvetően a betegség jellege határozza meg azt, hogy melyik az adaptív stratégia. Például ha egy fertőző betegségben gyógyszerrel kell szedni, akkor a gyors döntés, az erők mobilizálása a jó stratégia. De ha egy kontrollvizsgálat eredményére kell várni, akkor a várakozás, a halogatás képességére van szükség. Lazarus (1993) széles körben használja a megküzdési stratégia fogalmát. Értelmezésében a legfontosabb stratégiák a következők: konfrontáció, eltávolodás, önkontroll, társas támasz, a felelősség elfogadása, elkerülés, problémamegoldás, pozitív újrakeretezés.

A fertőző betegségekkel kapcsolatban megjelenő pszichiátriai tünetek kialakulásának harmadik fontos mechanizmusa az, amikor a fertőző betegség kezelésére használt szer okoz pszichiátriai mellékhatásokat. Ebbe a csoportba tartoznak a hepatitisz B és C fertőzések kezelésére használt interferon által gyakran kiváltott szorongásos tünetek és hangulatzavarok (Kovács és mtsai, 2004; Schäfer és mtsai, 2012), vagy a ritkán, de előforduló pszichotikus állapotok (Schafer és mtsai, 2000). Ugyancsak ide tartoznak a malária kezelésére használt mefloquin okozta szorongásos tünetek és pszichotikus állapotok (Murai és mtsai, 2005), de a TBC kezelésében használt cikloszerin, vagy a gombafertőzés kezelésére használt amphotericin okozta hangulatzavar is.

EGYES KÓRKÉPEK JELLEMZŐ TÜNETTANA

Szexuális úton terjedő betegségek

Szifilisz

A penicillin felfedezéséig a pszichiátriai intézményekben előforduló egyik leggyakoribb fertőző betegség a neuroszifilisz volt (Berger és Dean, 2014). A betegséget – a leggyakrabban szexuális úton terjedő – treponéma pallidum fertőzés okozza (Workowski és mtsai, 2010). Az idegrendszeri tünetek a betegség késői szakaszában, általában az elsődleges fertőzés után 10-20 évvel alakulnak ki. A tünettán szempontjából változatos klinikai képek fordulhatnak elő az idegrendszer károsodásának különböző tüneteivel. A pszichopatológiai képet általában progresszív demencia, illetve pszichotikus tünetek előfordulása jellemzi (Lin és mtsai, 2014). A penicillin felfedezését követően a neuroszifilisz esetek drámaian csökkentek, mivel időben felismert és megfelelően kezelt szifiliszfertőzés esetén az idegrendszeri tünetek nem alakulnak ki. A szifilisz esetek számának újbóli növekedését eredményezte – a HIV fertőzés terjedésével párhuzamosan –

a szexuális szokások változása, a szabadosabb szexuális élet elterjedése a 80-as években. A két betegség együttjárását jelzi, hogy a HIV fertőzöttség a homoszexuális férfiak körében jelenleg is rizikótényezője a szifiliszfertőzésnek (Pónyai és mtsai, 2013). Az utóbbi években az elhanyagolt, vagy későn felismert esetek száma lassú növekedést mutat, így sporadikusan ismét megjelentek neurolueszes esetek a pszichiátriai osztályokon (Zhang és mtsai, 2014).

HIV, AIDS

A homoszexuális férfiak körében terjedő, az immunrendszer legyengülésével járó betegségre a múlt század 80-as éveinek elején figyeltek föl az USA nyugati parton fekvő nagyvárosaiban. 1982-ben sikerült azonosítani, hogy a betegség kórokozója egy retrovírus, amelyet HIV-nek (humán immundeficiencia vírus) neveztek el. A hatékony kezelési lehetőségek (magas aktivitású antiretrovirális terápia–HAART) felfedezése előtt, a fertőzés AIDS stádiumában alakultak ki központi idegrendszeri tünetek, leggyakrabban AIDS demencia (Ghafouri és mtsai, 2006). Egy vizsgálatban a HIV fertőzéshez társuló kognitív károsodást a központi idegrendszer BDNF termelésének csökkenése okozta neurotoxicitással hozták összefüggésbe (Nosheny és mtsai, 2004). A HAART alkalmazása óta az AIDS demencia lényegében eltűnt, csak a betegség előrehaladott stádiumában felfedezett, elhanyagolt esetekben fordul elő. Ugyanakkor egyre több kutatási eredmény utal arra, hogy finom neuropszichológiai funkcióromlás az idő múlásával HAART mellett is kialakul (Woods és mtsai, 2009; Lindl és mtsai, 2010; Lakatos és mtsai, 2014). Ennek leginkább bizonyos munkakörökre való alkalmasság, vagy például a gépjárművezetői alkalmasság szempontjából van jelentősége.

A HAART széleskörű elterjedése jelentősen javított a HIV fertőzöttek életkilátásán. Ennek következtében a korábban jellemző organikus megalapozott pszichiátriai tünettán helyett a betegséggel való együttélés, a stigmatizáció problémái kerültek előtérbe. Napjainkban a HIV fertőzött populációban leggyakrabban szorongásos tünetek, hangulatzavarok és személyiségzavarok előfordulására, valamint alkohol és dropproblémákra kell a szakembernek számítani (Chibanda és mtsai, 2014). Ezen állapotok kezelésének megválasztását a HIV fertőzöttség érdemben nem befolyásolja. Amit viszont a pszichofarmakoterápia megválasztásánál figyelembe kell venni, az a párhuzamos HAART kezelés, ha az proteáz-gátlót, vagy nem nukleozid típusú reverz transzkriptáz gátlót is tartalmaz. Ezek a szerek ugyanis a CYP enzimrendszeren hatva szá-

mos pszichofarmakon (benzodiazepinek, hangulatjavítók, antiepileptikum hangulatstabilizálók, quetiapin stb.) metabolizmusát befolyásolják (Thompson és mtsai, 2006). A benzodiazepinek többségénél például dóziscsökkenés válhat szükségessé az együttadás során. Az egyes hatóanyagoknál várható kölcsönhatásokról és az esetlegesen szükséges dózismódosításokról az interneten elérhető nemzetközi ajánlásokból lehet tájékozódni (pl. AIDSinfo internet oldal). Az antiretrovirális szerek és a pszichofarmakonok együttadása során mindenképpen fokozott óvatosság, a beteg állapotának szoros monitorozása szükséges.

Vér útján terjedő fertőzések

Hepatitisz B és C

Az akut hepatitisz B vagy C fertőzést az esetek többségében a betegség krónikus fázisa, krónikus gyulladásos folyamat kialakulása követi. Ebben a szakaszban többféle mechanizmussal is kialakulhatnak pszichiátriai tünetek. Egyfelől a hepatitisz vírus neurotoxikus hatásain keresztül, másfelől a krónikus betegséggel való együttélés, az ahhoz való alkalmazkodás nehézségein keresztül. Az utóbbi évtizedben összegyűlt eredmények igazolták a hepatitisz fertőzés mellett kialakuló különböző kognitív károsodásokat (Forton és mtsai, 2005), elsősorban a motoros működések finom zavarait (Cherner és mtsai, 2005; Cordoba és mtsai, 2003; Ryan és mtsai, 2004), a figyelem zavarait (Cordoba és mtsai, 2003), az információfeldolgozás meglassulását (Cherner és mtsai, 2005), a végrehajtott funkciók zavarait (Bieliauskas és mtsai, 2006) és a memória különböző funkcióinak zavarait (Cordoba és mtsai, 2003; McAndrews és mtsai, 2005). A kognitív károsodást jelentősebb mértékű májkárosodás nélkül mutatták ki, ugyanakkor a mindennapi élet minőségét rontotta (Vigil és mtsai, 2008). Más vizsgálatokban a legkifejezettebb összefüggést az életminőség romlásával a hangulatzavar jelenléte mutatta (Rowan és mtsai, 2005; Rothenhäusler és mtsai, 2009), amit hepatitisz C fertőzött, kezelésben nem részesülő betegek között 25-35% közötti arányban mutattak ki a vizsgált mintától és a vizsgálat módszerétől függően (Yates és Gleason, 1998; Dieperink és mtsai, 2000).

Pszichiátriai szempontból további jelentőséget ad a hepatitisz fertőzéseknek, hogy a vérkészítmények hepatitisz-szűrése óta fokozatosan az intravénás kábítószer-használat vált a fertőzés átvitelének leggyakoribb módjává. 2010-re vonatkozóan a hepatitisz C fertőzött intravénás kábítószer-használók számát több mint 10 millióra, a hepatitisz B fertőzöttekét 1,2 millióra becsülték (Nelson és mtsai, 2011). Az intra-

vénás kábítószer-használók körében a hepatitisz fertőzöttség szűrése (Gazdag és mtsai, 2012), illetve a fertőzött páciensek kezelésbe juttatása (Gazdag és mtsai, 2010) és kezelésben tartása (Gazdag és mtsai, 2011) is komoly nehézségekbe ütközik.

A hepatitisz fertőzések kezelésére használt interferon-ribavirin kombináció pszichiátriai mellékhatásait már a bevezető részben említettük. A pszichiátriai mellékhatások általában a kezelés második hónapjában jelennek meg és a következő hónapokban lappangva romlanak (Gazdag és mtsai, 2013). Ezek a mellékhatások megfelelően beállított pszichofarmakoterápiával (legtöbbször benzodiazepin-antidepresszívum kombinációval) hatékonyan kezelhetők (Kovács és mtsai, 2004; Shah és mtsai, 2013), illetve akár preventíven beállított gyógyszereléssel (antidepresszívum) meg is előzhető (Hou és mtsai, 2013; Udina és mtsai, 2014; Ehret és Sobieraj, 2014). A kezelés megkezdése előtt már jelen lévő hangulatzavar rizikófaktora a kezelés mellékhatásaként kialakuló major depresszió, ami a tüneteknek a kezelés megkezdése előtti szűréssel és megfelelő kezelésével kivédhető (Gazdag és Szabó, 2005). További nehézséget okozott a közelmúltban a proteáz-gátlók bevezetése a terápiába, mivel azok a CYP enzimrendszeren metabolizálódva számos pszichofarmakkal interakcióba lépnek, ahogyan azt a HIV-ről szóló fejezetben már leírtuk. A konkrét hatóanyagok között várható kölcsönhatásokról naprakész adatokat a Liverpooli Egyetem internetes oldalán kaphat az érdeklődő (hep-druginteractions internet oldal).

A központi idegrendszer gyulladós folyamatai

Az agyburkok és az agyállomány gyulladós betegségét számos vírus és baktérium okozhatja. A meningitiszeknek és az encefalitiszeknek a fertőzéses tüneteken és a neurológiai tüneteken túl nem ritkán vannak pszichiátriai jellegű tünetei is. Ezek akut szakban legtöbbször tudatzavar formájában jelennek meg. A laboratóriumi vizsgálat, a likvor vizsgálat, az agyi képalkotó vizsgálat és a szerológiai vizsgálat segít a pontos diagnózis tisztázásában. Időseknél a kiszáradás következtében kialakuló tudatzavar és tarkóközttség jelenthet differenciáldiagnosztikai nehézséget a gyulladós folyamat elkülönítésében. A terápiát a kórokozónak (antibakteriális, vagy antivirális szer) és a tünettannak (lázcsillapítás, gyulladás- és ödéma-csökkenés) megfelelően kell megválasztani. A továbbiakban azokat a kórképeket tárgyaljuk részletesebben, amelyekre az általános tüneteken túl valamilyen típusos klinikai kép jellemző.

Herpesz enkefalitisz

A neuroinfekció általános tünetei mellett jellemző a herpesz enkefalitiszre, hogy agyi képpalkotó vizsgálatok közül az MRI vizsgálattal a temporális lebeny mediális területén lehet elsősorban elváltozásokat kimutatni (Noguchi és mtsai, 2010). A temporális lebeny károsodása következtében akut szakban súlyos memóriakárosodás kialakulása a jellemző, ami a gyógyulás folyamán jelentősen javulhat, de az esetek egy részében a mindennapi életvitelt, munkába való visszailleszkedést akadályozó mértékű memóriazavar maradhat vissza (Watson és mtsai, 2013; Geffen és mtsai, 2008). Az amygdala, a hippocampus és a frontális lebeny károsodásával hozták összefüggésbe az akut fertőzés után egyes esetekben észlelt viselkedésváltozásokat (Caparros-Lefebvre és mtsai, 1996). A minél korábban megkezdett neurokognitív rehabilitációval a kognitív maradványtünetek eredményesen csökkenthetők (Giles és Morgan, 1989; Hokkanen és Launes, 1997; Miotto, 2007). A viselkedésváltozás kezelésében a kognitív viselkedésterápia sikeres alkalmazásáról található beszámoló az irodalomban (Dewar és Gracey, 2007).

Anti-NMDA receptor enkefalitisz

A klinikusoknak az anti-NMDA receptor enkefalitiszre irányuló fokozott érdeklődését jelzi az utóbbi években megszorodott közlemények száma. Az esetleírások mellett megjelentek nagyobb esetszámot feldolgozó összefoglaló közlemények is (Mann és mtsai, 2014). A magyarországi első esetről 2011-ben jelent meg beszámoló (Illés, 2011). A betegség 80%-ban gyerekek, serdülő, vagy fiatal felnőtt korú nőknél jelentkezik, közel 40%-ban ovárium teratomához társulva (Titulaer és mtsai, 2013). Pszichiátriai jelentőségét az adja, hogy az enkefalitiszre jellemző láz, tudatzavar, hipoventilláció és epilepsziás rohamok mellett gyakoriak és jellegzetesek a pszichiátriai tünetek is. Ezek legtöbbször gátolt, mutacisztikus, stuporszerű katatón állapotok, illetve hallucinációkkal és agitáltsággal járó pszichotikus állapotok. Ezek a tünetek azok, ami miatt a betegek gyakran kerülnek pszichiátriai osztályokra. A diagnózis felállításához a jellegzetes klinikai képen túl az esetek 80%-ában megtalálható likvoreltérés és az 50%-ban kórjelző koponya MRI vizsgálat is segít. A végleges diagnózishoz az NMDA receptor ellenes antitest kimutatása szükséges. A kezelés alapját nagy dózisu szteroid terápia, immunglobulin terápia, és plazmaferézis képezik. Amennyiben az ovárium teratoma kimutatható volt, annak műtéti megoldása is elengedhetetlen. A pszichotikus tünetek kezelésében az antipszichotikumok alkalmazása csak

óvatossággal javasolható, mivel azok a katatón tüneteket ronthatják (Kruse és mtsai, 2014). Nyugtalanosság esetén benzodiazepin adása javasolható, illetve súlyos katatón állapot esetén az elektrokonvulzív kezelés alkalmazása akár életmentő is lehet (Mann és mtsai, 2012; Wilson és mtsai, 2013).

Egyéb központi idegrendszeri fertőzések

Lyme-kór

A Lyme-kór késői szakaszára jellemző a központi idegrendszeri érintettség megjelenése, ami különböző pszichés tünetek megjelenéséhez vezethet. Ezek között a leggyakrabban különböző mértékű kognitív károsodásokat (Juchnowicz és mtsai, 2002), hangulatzavarokat (Créange, 2007) és szorongásos zavarokat (Rorat és mtsai, 2010) írtak le. Ugyanakkor több vizsgálatban megkérdőjelezték a borrelia fertőzés kóroki szerepét és a páciensek aspecifikus tüneteit szomatizációval, valamint személyiségzavarral hozták összefüggésbe (Créange, 2007; Ljøstad és Mygland, 2012).

Jacob-Creutzfeld kór

A Jacob-Creutzfeld kórt a kergemarha kórhoz hasonlóan lassúvírus fertőzés okozza (Ryou, 2007). A betegséget 1920-ban írták le (Creutzfeldt, 1920; Jacob, 1921). A tünetek általában 50 éves kor felett jelennek meg, folyamatosan progrediáló demenciából állnak (Davanipour és mtsai, 1988). A betegség általában 1-2 éven belül halálhoz vezet. A betegségnek specifikus laboratóriumi, vagy neuroradiológiai tünete nincs. A diagnózist a progresszív demencia egyéb okainak kizárása mellett a jellemző (3/Hz-es) EEG jel valószínűsíti. Biztos diagnózis csak az agy poszt-mortem kórszöveti vizsgálat alapján állítható fel (Bots és mtsai, 1971). A betegségnek hatékony kezelése nem ismert.

ÖSSZEFOGLALÁS

A fertőző betegségek a pszichiátriai gyakorlatban a kezdetektől jelen voltak központi idegrendszeri hatásai, tüneteik miatt. Csak annyi változott az évek múlásával, hogy a hatékony kezelés felfedezését követően, az egyik betegség helyét egy másik vette át. Napjainkban már alig látunk tábesz dorzáliszt, vagy meningitisz bazilárisz tuberkulózát, viszont egyre növekszik a HIV és a hepatitisz fertőzött betegek száma. Ugyanakkor a hepatitisz kezelése terén is csaknem évente jelennek meg az újabb, egyre hatékonyabb szerek, amelyekkel ennek a betegségnek a gyógyí-

tása is egyre reálisabbá válik (Smyth és mtsai, 2014). Persze ha a kezünkben lesz és könnyen elérhető lesz a hepatitisz elleni hatékony gyógyszer, akkor a következő kérdés az, hogy hogyan lehet a jelenleg csaknem teljesen kezeletlen intravénás kábítószer-használó populációt kezelésbe vonni. Ha ezen a problémán is túl vagyunk, a jövő biztosan tartogat újabb kihívásokat az infektológia és a fertőző betegekkel foglalkozó pszichiáterek számára.

Levelező szerző: Dr. Gazdag Gábor, Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Addiktológiai és Pszichiátriai Ambulancia, 1097 Budapest, Gyáli út 5-7. Tel/Fax: 00 36 1 455 8125. E-mail: gazdag@lamb.hu

IRODALOM

- AIDSinfo internet oldal: <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-arv-guidelines/284/pi-drug-interactions> (megnyitva 2014. 11. 14-én)
- Berger, J.R., Dean, D. (2014) Neurosyphilis. *Handb Clin Neurol.* 121:1461-72.
- Bieliauskas, L.A., Back-Madruga, C., Lindsay, K.L., Snow, K.K., Kronfol, Z., Lok, A.S., Padmanabhan, L., Fontana, R.J. (2006) Clinical relevance of cognitive scores in hepatitis C patients with advanced fibrosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 28(8):1346-1361.
- Bots, G.T., de Man, J.C., Verjaal, A. (1971) Virus-like particles in brain tissue from two patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *Acta Neuropathol.* 18(3):267-70.
- Caparros-Lefebvre, D., Girard-Buttaz, I., Reboul, S., Lebert, F., Cabaret, M., Verier, A., Steinling, M., Pruvo, J.P., Petit, H. (1996) Cognitive and psychiatric impairment in herpes simplex virus encephalitis suggest involvement of the amygdalo-frontal pathways. *J Neurol.* 243(3):248-56.
- Cherner, M., Letendre, S., Heaton, R.K., Durelle, J., Marquie-Beck, J., Gragg, B., Grant, I., HIV Neurobehavioral Research Center Group. (2005) Hepatitis C augments cognitive deficits associated with HIV infection and methamphetamine. *Neurology.* 64(8):1343-1347.
- Chibanda, D., Benjamin, L., Weiss, H.A., Abas, M. (2014) Mental, neurological, and substance use disorders in people living with HIV/AIDS in low- and middle-income countries. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 67 Suppl 1:S54-67.
- Córdoba, J., Flavià, M., Jacas, C., Sauleda, S., Esteban, J.L., Vargas, V., Esteban, R., Guardia, J. (2003). Quality of life and cognitive function in hepatitis C at different stages of liver disease. *Journal of Hepatology.* 39(2):231-238.
- Créange, A. (2007) Clinical manifestations and epidemiological aspects leading to a diagnosis of Lyme borreliosis: neurological and psychiatric manifestations in the course of Lyme borreliosis. *Med Mal Infect.* 37(7-8):532-9.
- Creutzfeldt, H.G. (1920) Über eine eigenartige herdformige Erkrankung des Zentralnervensystems. *Z. Gesamte Neurol. Psychiatrie.* 57: 1-18.
- Davanipour, Z., Alter, M., Coslett, H.B., Sobel, E., Kundu, S., Hoenig, E.M. (1988) Prolonged, progressive dementia with spongiform encephalopathy: a variant of Creutzfeldt-Jakob disease? *Neuroepidemiology.* 7(2):56-65.
- Dewar, B.K., Gracey, F. (2007) "Am not was": cognitive-behavioural therapy for adjustment and identity change following herpes simplex encephalitis. *Neuropsychol Rehabil.* 17(4-5):602-20.
- Dieperink, E., Willenbring, M., Ho, S.B. (2000) Neuropsychiatric symptoms associated with hepatitis C and interferon alpha: A review. *Am J Psychiatry.* 157(6):867-76.
- Ehret, M., Sobieraj, D.M. (2013-2014) Prevention of interferon-alpha-associated depression with antidepressant medications in patients with hepatitis C virus: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 68(2):255-61.
- Forton, D.M., Allsop, J.M., Cox, I.J., Hamilton, G., Wesnes, K., Thomas, H.C., Taylor-Robinson, S.D. (2005) A review of cognitive impairment and cerebral metabolite abnormalities in patients with hepatitis C infection. *AIDS* 19:S53-63.
- Gazdag, G., Horvath, G., Szabo, O., Takacs, R., Ungvari, G.S. (2013) When do psychiatric side effects emerge during antiviral treatment of hepatitis C? *Psychiatr Danub.* 25(4):398-400.
- Gazdag, G., Horvath, G., Szabo, O., Ungvari, G.S. (2010) Barriers to antiviral treatment in hepatitis C infected intravenous drug users. *Neuropsychopharmacol Hung.* 12(4):459-62.
- Gazdag, G., Horvath, G., Szabo, O., Ungvari, G.S. (2011) Difficulties with interferon treatment in former intravenous drug users. *Braz J Infect Dis.* 15(2):163-6.
- Gazdag, G., Horvath, G., Szabo, O., Ungvari, G.S. (2012) Referral of intravenous drug users for antiviral treatment: effectiveness of hepatitis C case-finding programmes. *Cent Eur J Public Health.* 20(3):223-5.
- Gazdag, G., Szabó, Zs. (2005) Az interferonkezelés pszichiátriai mellékhatásainak szűrése kérdőívés módszerrel. *Lege Artis Medicinæ* 15:(11) pp. 829-833.
- Geffen, G., Isles, R., Preece, M., Geffen, L. (2008) Memory systems involved in professional skills: a case of dense amnesia due to herpes simplex viral encephalitis. *Neuropsychol Rehabil.* 18(1):89-108.
- Ghafouri, M., Amini, S., Khalili, K., Sawaya, B.E. (2006) HIV-1 associated dementia: symptoms and causes. *Retrovirology* 3: 28.
- Giles, G.M., Morgan, J.H. (1989) Training functional skills following herpes simplex encephalitis: a single case study. *J Clin Exp Neuropsychol.* 11(2):311-8.
- Hokkanen, L., Launes, J., (1997). Cognitive recovery instead of decline after acute encephalitis: a prospective follow up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 63(2):222-7.
- Hou, X.J., Xu, J.H., Wang, J., Yu, Y.Y. (2013) Can antidepressants prevent pegylated interferon- α /ribavirin-associated depression in patients with chronic hepatitis C: meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials? *PLoS One.* 8(10):e76799.
- Illés, Zs. A limbicus encephalitisiek paradigmaváltásáról az első felismert magyar NMDA-receptor-encephalitis- eset kapcsán. *Ideggyógy Szle* 2011;64(7-8):222-228.
- Jakob, A. (1921). Über eigenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems mit bemerkenswertem anatomischen Befunde (spastische Pseudosklerose-Encephalomyelopathie mit disseminierten Degenerationsherden). *Z. Ges Neurol Psychiatr.* 64:147-228.
- Juchnowicz, D., Rudnik, I., Czernikiewicz, A., Zajkowska, J., Pancewicz, S.A. (2002) Mental disorders in the course of lyme borreliosis and tick borne encephalitis. *Przegl Epidemiol.* 56 Suppl 1:37-50.
- Kovács, A., Gazdag, G., Szomor, A., Battyáni, Z., Buzogány, I., Pár, A. (2004) Interferon-alfa terápia alatt kialakuló pszichiátriai zavarok és kezelési lehetőségeik. *Psychiatr Hung.* 19:(1) pp. 45-52.

30. Kruse, J.L., Jeffrey, J.K., Davis, M.C., Dearlove, J., IsHak, W.W., Brooks, J.O. 3rd. (2014) Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a targeted review of clinical presentation, diagnosis, and approaches to psychopharmacologic management. *Ann Clin Psychiatry*. 26(2):111-9.
31. Lakatos, B., Szabó, Zs., Bozzai, B., Bánhegyi, D., Gazdag, G. (2014) HIV-fertőzött személyek neurokognitív eltérései – hazai prevalencia vizsgálat előzetes eredményei. *Ideggyógy Szle. Közlésre elfogadva*.
32. Lazarus, R.S.(1993) Coping Theory and Research: Past, Present, and Future. *Psychosom Med*. 55:243-247.
33. Lin, L.R., Zhang, H.L., Huang, S.J., Zeng, Y.L., Xi, Y., Guo, X.J., Liu, G.L., Tong, M.L., Zheng, W.H., Liu, L.L., Yang, T.C. (2014) Psychiatric manifestations as primary symptom of neurosyphilis among HIV-negative patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 26(3):233-40.
34. Lindl, K.A., Marks, D.R., Kolson, D.L., Jordan-Sciutto, K.L. (2010) HIV-Associated Neurocognitive Disorder: Pathogenesis and Therapeutic Opportunities. *J Neuroimmune Pharmacol*. 5:294–309.
35. Liverpooli Egyetem hepatitisz fertőzés kezelésére használt gyógyszerek kölcsönhatásairól szóló oldala: <http://www.hepdruginteractions.org/> (megnyitva 2014. 11. 14-én)
36. Ljøstad, U., Mygland, Å. (2012) The phenomenon of 'chronic Lyme'; an observational study. *Eur J Neurol*. 19(8):1128-35.
37. Mahajan, S., Avasthi, A., Grover, S., Chawla, Y.K. (2014) Role of baseline depressive symptoms in the development of depressive episode in patients receiving antiviral therapy for hepatitis C infection. *J Psychosom Res*. 77(2):109-15.
38. Mann, A., Machado, N.M., Liu, N., Mazin, A.H., Silver, K., Afzal, K.I. (2012) A multidisciplinary approach to the treatment of anti-NMDA-receptor antibody encephalitis: a case and review of the literature. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 24:247-254.
39. Mann, A.P., Grebenciucova, E., Lukas, R.V. (2014) Anti-N-methyl-D-aspartate-receptor encephalitis: diagnosis, optimal management, and challenges. *Ther Clin Risk Manag*;10:517-25. doi: 10.2147/TCRM.S61967.
40. McAndrews, M.P., Farcnik, K., Carlen, P., Damyanovich, A., Mrkonjic, M., Jones, S., Heathcote, E.J. (2005) Prevalence and significance of neurocognitive dysfunction in hepatitis C in the absence of correlated risk factors. *Hepatology* 41(4):801–808.
41. Miotto, E.C. (2007) Cognitive rehabilitation of amnesia after virus encephalitis: a case report. *Neuropsychol Rehabil*. 17(4-5):551-66.
42. Murai, Z., Baran, B., Tolna, J., Szily, E., Gazdag, G. (2005) A mefloquin okozta neuropszichiátriai tünetegyüttesek (néhány eset alapján) *Orv Hetil*. 146:(3) pp. 133-136.
43. Nelson, P.K., Mathers, B.M., Cowie, B., Hagan, H., Des Jarlais, D., Horyniak, D., Degenhardt, L. (2011) Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *Lancet*. 13;378(9791):571-83. Noguchi, T., Yoshiura, T., Hiwatashi, A., Togao, O., Yamashita, K., Nagao, E., Uchino, A., Hasuo, K., Atsumi, K., Matsuura, T., Kuroiwa, T., Mihara, F., Honda, H., Kudo, S. (2010) CT and MRI findings of human herpesvirus 6-associated encephalopathy: comparison with findings of herpes simplex virus encephalitis. *Am J Roentgenol*. 194(3):754-60.
44. Nosheny, R.L., Bachis, A., Acquas, E., Mocchetti, I. (2004) Human immunodeficiency virus type 1 glycoprotein gp120 reduces the levels of brain-derived neurotrophic factor in vivo: potential implication for neuronal cell death. *Eur J Neurosci*. 20: 2857–2864.
45. Pónyai, K., Ostorházi, E., Mihalik, N., Rozgonyi, F., Kárpáti, S., Marschalkó, M. (2013) Syphilis and HIV coinfection – Hungarian Sexually Transmitted Infection Centre Experience between 2005 and 2013. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 60(3):247-59.
46. Rorat, M., Kuchar, E., Szenborn, L., Małyszczak, K. (2010) Growing boreliosis anxiety and its reasons. *Psychiatr Pol*. 44(6):895-904.
47. Rothenhäusler, H.B., Scherr, M., Putz-Bankuti, C., Kapper, A., Stepan, A., Baranyi, A., Haas-Krammer, A., Haas, B., Stauber, R. (2009) The relationship between emotional distress, cognitive performance and health - related quality of life in patients with hepatitis C prior to antiviral treatment. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 77(8):457-63.
48. Rowan, P.J., Al-Jurdi, R., Tavakoli-Tabasi, S., Kunik, M.E., Satrom, S.L., El-Serag, H.B. (2005) Physical and psychosocial contributors to quality of life in veterans with hepatitis C not on antiviral therapy. *J Clin Gastroenterol*. 39(8):731-6.
49. Ryan, E.L., Morgello, S., Isaacs, K., Naseer, M., Gerits, P. (2004) The Manhattan HIV Brain Bank. Neuropsychiatric impact of hepatitis C on advanced HIV. *Neurology*. 62:957–962.
50. Ryou, C. (2007) Prions and prion diseases: fundamentals and mechanistic details. *J Microbiol Biotechnol*. 17(7):1059-70.
51. Schaefer, M., Mauss, S. (2008) Hepatitis C treatment in patients with drug addiction: clinical management of interferon-alpha-associated psychiatric side effects. *Curr Drug Abuse Rev*. 1(2):177-87.
52. Schäfer, A., Scheurlen, M., Kraus, M.R. (2012) Managing psychiatric side effects of antiviral therapy in chronic hepatitis C. *Z Gastroenterol*. 50(10):1108-13.
53. Schafer, M., Boetsch, T., Laakman, G. (2000) Psychosis in a methadone-substituted patient during interferon-alpha treatment of hepatitis C. *Addiction*. 95:7, 1101-4.
54. Shah, H., Kadia, S., Bawa, R., Lippmann, S. (2013) Management of depression induced by interferon hepatitis therapies. *Prim Care Companion CNS Disord*. 15(5). pii: PCC.12r01487.
55. Smyth, D.J., Webster, D., Barrett, L., MacMillan, M., Mcknight, L., Schweiger, F. (2014) Transitioning to highly effective therapies for the treatment of chronic hepatitis C virus infection: A policy statement and implementation guideline. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 28(10):529-34.
56. Sontag, S.(1983) A betegség mint metafora, Európa Könyvkiadó, Budapest.
57. Sontag, S.(1990) Az AIDS és metaforái, Európa Könyvkiadó, Budapest.
58. Thompson, A., Silverman, B., Dzeng, L., Treisman, G. (2006) Psychotropic medications and HIV. *Clin Infect Dis*. 42(9):1305-10.
59. Titulaer, M.J., McCracken, L., Gabilondo, I., Armangué, T., Glaser, C., Iizuka, T., Honig, L.S., Benseler, S.M., Kawachi, I., Martinez-Hernandez, E., Aguilar, E., Gresa-Arribas, N., Ryan-Flourance, N., Torrents, A., Saiz, A., Rosenfeld, M.R., Balice-Gordon, R., Graus, F., Dalmau, J. (2013). Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*. 12:157-165.
60. Udina, M., Hidalgo, D., Navinés, R., Forn, X., Solà, R., Farré, M., Capuron, L., Vieta, E., Martín-Santos, R. (2014) Prophylactic antidepressant treatment of interferon-induced depression in chronic hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 75(10):e1113-21.
61. Vigil, O., Posada, C., Woods, S.P., Atkinson, J.H., Heaton, R.K., Perry, W., Hassanein, T.I., Grant, I., Letendre, S.L. (2008) HIV Neurobehavioral Research Center (HNRC) Group. Impairments in fine-motor coordination and speed of information processing predict declines in everyday functioning in hepatitis C infection. *J Clin Exp Neuropsychol*. 30(7):805-15.
62. Watson, A.M., Prasad, K.M., Klei, L., Wood, J.A., Yolken, R.H.,

- Gur, R.C., Bradford, L.D., Calkins, M.E., Richard, J., Edwards, N., Savage, R.M., Allen, T.B., Kwentus, J., McEvoy, J.P., Santos, A.B., Wiener, H.W., Go, R.C., Perry, R.T., Nasrallah, H.A., Gur, R.E., Devlin, B., Nimgaonkar, V.L. (2013) Persistent infection with neurotropic herpes viruses and cognitive impairment. *Psychol Med.* 43(5):1023-31.
63. Wilson, J.E., Shuster, J., Fuchs, C. (2013) Anti-NMDA receptor encephalitis in a 14-year-old female presenting as malignant catatonia: medical and psychiatric approach to treatment. *Psychosomatics.* 54:585-589.
64. Woods, S.P., Moore, D.J., Weber, E., Grant, I. (2009) Cognitive Neuropsychology of HIV-Associated Neurocognitive Disorders. *Neuropsychol Rev.*19:152-168
65. Workowski, K.A., Berman, S. (2010) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, *MMWR Recomm Rep.* 59(RR-12):1-110.
66. Yates, W.R., Gleason, O. (1998) Hepatitis C and depression. *Depress Anxiety.* 7(4):188-93.
67. Zhang, Y.Q., Huang, M., Jia, X.Y., Zou, Y.F., Chen, D. (2014) A Clinical Study of New Cases of Parenchymal Neurosyphilis: Tabes Dorsalis has Disappeared or Been Missed? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* [Epub ahead of print]

Psychiatric aspects of infectious diseases – a literature review

It is essential for the psychiatrist working in the consultation-liaison field or with comorbid patients to be familiar with the psychiatric aspects of central nervous infectious diseases or infectious diseases with psychiatric symptoms. Authors have reviewed the most important psychiatric aspects of common infectious diseases. Essential knowledge for setting up a diagnosis and starting appropriate treatment has been summarized. The most important interactions of infectological and psychiatric treatments have also been discussed.

Keywords: infectious diseases, psychiatric symptoms, central nervous system, drug interactions