

# Neurotropizmus SARS-CoV-2 a relevancia COVID-19 pre psychiatriu

**MUDr. Michal Patarák**

II. Psychiatrická klinika SZU a FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Psychiatr. prax, 2020;21(2):80-81

V poslednom čase sa nezhrmažďujú informácie len o kardiovaskulárnych a gastrointestinálnych, ale aj o cerebrovaskulárnych komplikáciách infekcie novým koronavírusom a o encefalitidách, ktoré spôsobuje vďaka svojmu neurotropizmu, čiže prieniku do centrálného nervového systému. Koncom júna The Lancet Psychiatry publikoval prvý prieskum neuropsychiatrických komplikácií infekcie COVID-19 (1), o ktorých by mal vedieť nielen psychiater, ale počas stále aktívnej pandémie v podstate každý lekár. Aktuálne by som chcel ponúknuť len pár poznámok k infekcii novým koronavírusom, ktoré vnímam ako relevantné pre psychiatriu. Deti mali na COVID-19 od začiatku pandémie vcelku dobrú odolnosť a infekcia novým koronavírusom má u nich benignejší priebeh ako u dospelých (2). Dokonca sme často počuli o tom, že deti skôr koronavírus prenášajú, ako by mali infekciu s typickými klinickými prejavmi. Pravdou však je, že existujú aj deti vulnérabilné na COVID-19, pričom ide najmä o deti so zdravotnými problémami a rôznymi komorbiditami, a že okrem akútnych účinkov môže koronavírus viesť aj k dlhodobým konzekvenciám (3). Nervový systém sa totiž v detstvom období ešte stále vyvíja. Objavili sa články o neuropsychologických deficitoch u detí v súvislosti s COVID-19 (3). Následkom prieniku vírusu do CNS u vulnérabilných detí by na základe poznania predchádzajúcich koronavírusov mohli byť epileptické záchvaty (vrátane status epilepticus), sclerosis multiplex, encefalitída či rôzne encefalopatie (3). Do centrálného nervového systému sa môže SARS-CoV-2 dostať prostredníctvom krvného obehu, ale aj vďaka tkanivovej invázii. Pomocou S glykoproteínu sa vírus viaže na enzým konvertujúci angiotenzín 2 (ACE-2), ktorý sa nachá-

dza aj na gliálnych bunkách mozgu (4). Afinita SARS-CoV-2 voči ACE-2 je pritom 10-20 násobne vyššia ako u predchádzajúcich koronavírusov (5). Problémy s koronavírusom teda nie sú len respiračné, ale aj neurologické a psychiatrické. V priebehu akútnej infekcie sa môže SARS-CoV-2 dostať do mozgu aj cez nosovú dutinu. Tú od neuronálnych štruktúr delí len tenká kostená platnička (lamina cribrosa ossis ethmoidalis) (6). Nie je však vylúčená ani možnosť šírenia priamo z periférneho nervového systému. Spôsob, akým sa nový koronavírus zväčša dostane do mozgu, je relatívne prirodzený – je to prienik do mozgovvej cirkulácie prostredníctvom krvného obehu. Stačí maličký problém s priepustnosťou endotelu, jeho narušenie či zápal (endothelitis, vasculitis), a vírus je priamo v mozgovom tkanive. S cievnym faktorom súvisia cievne mozgové príhody u starších pacientov s COVID-19. Koronavírusy možno zachytiť aj v mozgomiechovom moku (7), čo je znak ich prítomnosti v centrálnom nervovom systéme, ale objavili sa aj problémy so zachytením SARS-CoV-2 v likvore napriek tomu, že pacient mal evidentné neuropsychiatrické symptómy v súvislosti s ochorením COVID-19 (8). Poškodenie mozgu však môže byť aj sekundárne, spôsobené hypoxiou alebo cytokínmi aktivovanými gliálnymi bunkami (9). Na psychiatrické symptómy v rámci infekcie COVID-19 ma prvýkrát upozornila kazuistika v British Medical Journal Case Reports, kde išlo o 41-ročného muža s 10-dňovou anamnézou kašľa a 1-dňovou anamnézou bolesti hlavy, u ktorého došlo k prepuknutiu akútnej manickej epizódy s megalomanickými a paranoidnými bludmi a sexuálnym odbrzdením v správaní (8). Tento muž mal isté predispozície, keďže jeho sestra mala diagnostikovanú bipolárnu poruchu a on

sám zažil pred rokmi afektívnu reakciu s paranoidnými príznakmi v súvislosti s užitím marihuany. Manická epizóda bola u neho liečená kombináciou olanzapínu a klonazepamu. Z tejto a podobných správ vyplýva, že u jedincov s vulnérabilitou na duševné poruchy môže mať COVID-19 aj psychiatrickú manifestáciu. Akútna mánia u zmieneného pacienta totiž nebola sprievodným javom zápalu mozgu. CT a MR mozgu boli bez intrakraniálnej patológie a lumbálna punkcia negatívna na patologické zmeny, s normálnym tlakom. Psychiatrické komplikácie COVID-19 teda nemusia byť priamym následkom neurologických.

Napokon by som chcel ešte uviesť krátky komentár k štúdiu v The Lancet (1), o ktorej som sa zmienil v úvode. Išlo o analýzu 153 prípadov infekcie COVID-19 v Spojenom kráľovstve, pričom kompletné dáta boli k dispozícii od 125 z nich. Všetci mali neurologické alebo neuropsychiatrické prejavy, 39 z nich malo to, čo autori definovali ako zmenu duševného stavu. Bez zápalu mozgu a s čisto psychiatrickou diagnózou bolo 23 pacientov (59 %), pričom iba dvaja z nich mali exacerbáciu duševnej poruchy, na ktorú sa liečili v minulosti. Ostatní mali novo diagnostikovanú duševnú poruchu, čiže nešlo o ľudí s predchádzajúcou psychiatrickou históriou. Vulnérabilitu k duševným poruchám teda v tomto kontexte nechápme iba ako riziko dané prítomnosťou duševnej poruchy alebo jej výskytom v anamnéze jedinca. 43 % z nich malo novo diagnostikovanú psychózu a 17 % afektívnu poruchu, čo je podľa mňa pozoruhodné. Medzi pacientmi bol aj jeden prípad mánie a jeden prípad katatonie. Išlo zväčša o mladších pacientov, už od 21 rokov (49 % pacientov s akútnou zmenou duševného stavu bolo mladších ako 60 rokov). Ostatní mali neuropsychiatrickú poruchu podobnú demen-

cií, čo sa skôr týkalo starších pacientov. Cerebrovaskulárne komplikácie sa však objavili aj pred 60 rokom veku (13 pacienti). Samozrejme, že prejavy zmeneného duševného stavu vídať u pacientov s ťažkou infekciou pomerne bežne, najmä u starších, polymorbídnych alebo u tých s rôznymi rizikovými faktormi. Tu však nešlo len o delíriá, ale o iné psychiatrom rozpoznané klinické syndrómy. Spolu s kazuistikami sa teda objavujú silnejšie dáta o psychopatologických prejavoch infekcie COVID-19, o ktorých mechanizmoch sa zatiaľ nič bližšie nedá dozvedieť. Zdá sa, že označovať SARS-CoV-2 ako respiračný vírus nie je pod privalom nových informácií primerané, keďže už dobre vieme, že napáda aj iné orgány a orgánové systémy ako iba pľúca a dýchací systém (10). V čase prepuknutia pandémie sa pozornosť medicínskeho sveta sústreďuje najmä na akútne prejavy

infekcie, ale s plynutím času a úmerne nášmu poznaniu by sme nemali strácať zo zreteľa dlhodobé následky a menej obvyklé komplikácie, medzi ktorými sa môžu objaviť aj psychiatrické alebo v širšom zmysle neuropsychiatrické stavy.

#### Literatúra

1. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study [published online ahead of print, 2020 Jun 25]. *Lancet Psychiatry*. 2020;S2215-0366(20)30287-X.
2. Shen Q, Guo W, Guo T, et al. Novel coronavirus infection in children outside of Wuhan, China. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(6):1424-1429.
3. Condie LO. Neurotropic mechanisms in COVID-19 and their potential influence on neuropsychological outcomes in children. *Child Neuropsychol*. 2020;26(5):577-596.
4. Haşlak F, Yıldız M, Adrović A, Barut K, Kasapçopur Ö. Childhood Rheumatic Diseases and COVID-19 Pandemic: An Intriguing Linkage and a New Horizon. *Balkan Med J*. 2020;37(4):184-188.
5. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Vi-

- rus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(7):995-998.
6. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *J Virol*. 2008;82(15):7264-7275.
  7. Lau KK, Yu WC, Chu CM, Lau ST, Sheng B, Yuen KY. Possible central nervous system infection by SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(2):342-344.
  8. Mawhinney JA, Wilcock C, Haboubi H, Roshanzamir S. Neurotropism of SARS-CoV-2: COVID-19 presenting with an acute manic episode. *BMJ Case Rep*. 2020;13(6):e236123.
  9. Bridwell R, Long B, Gottlieb M. Neurologic complications of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 16]. *Am J Emerg Med*. 2020;38(7):1549.e3-1549.e7.
  10. Singal CMS, Jaiswal P, Seth P. SARS-CoV-2, More than a Respiratory Virus: Its Potential Role in Neuropathogenesis. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(13):1887-1899.

#### MUDr. Michal Patarák

II. Psychiatrická klinika SZU  
a FNsP F. D. Roosevelta,  
Banská Bystrica  
patarakmichal@gmail.com

