

Делириозная мания при нейросифилисе: клинический случай

Revisiting Delirious Mania in the Context of Neurosyphilis: A Case Report

doi: 10.17816/CP15635

Клинический случай

Daniele Hirsch¹, Beniamino Leone¹,
Laura Bernabei^{1,2}, Giuseppe Nicolò¹

¹ The Local Health Authority Rome 5 (ASL Roma 5), Rome, Italy

² Sapienza University of Rome, Rome, Italy

Даниэле Хирш¹, Бениамино Леоне¹,
Лаура Бернабей^{1,2}, Джузеппе Николо¹

¹ Территориальная служба здравоохранения (ASL Roma 5),

Рим, Италия

² Римский университет Ла Сапиенца, Рим, Италия

ABSTRACT

BACKGROUND: Delirious mania (DM) is a severe neuropsychiatric syndrome characterized by the acute onset of delirium, psychosis and increased psychomotor activity. Its classification remains debated, with overlapping features of mania, catatonia, and delirium complicating diagnosis and treatment. The condition poses significant challenges in differential diagnosis, particularly in patients with comorbid medical conditions.

CASE PRESENTATION: We report the case of a 52-year-old man with bipolar disorder who presented with acute agitation, disorientation, confabulation, incontinence, and severe behavioral disturbances, initially suggestive of DM. Despite targeted psychiatric treatment, his condition remained refractory until a syphilitic infection was identified, with a possible presentation of neurosyphilis, and treated with antibiotic therapy. Resolution of his symptoms followed, with the delirium persisting briefly after the mania had subsided, suggesting an organic contribution to his presentation.

CONCLUSION: This case highlights the importance of considering organic etiologies, such as neurosyphilis, in presentations of DM. It also supports the view that DM may represent a syndromic entity with both psychiatric and medical underpinnings, rather than merely a subtype of bipolar disorder. Early identification and treatment of DM, along with any underlying medical conditions, are crucial for patient recovery.

АННОТАЦИЯ

ВВЕДЕНИЕ: Делириозная мания (ДМ) — это тяжелый нейropsychиатрический синдром, характеризующийся острым возникновением делирия, психоза и состояния повышенной психомоторной активности. Классификация заболевания остается предметом дискуссий, поскольку наличие симптомов — мании, кататонии и делирия, — присущих нескольким синдромам, усложняет его диагностику и лечение. Также это создает существенные трудности при дифференциальной диагностике, особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ: В представленном клиническом случае у мужчины 52 лет с биполярным расстройством наблюдались острая ажитация, дезориентация, конфабляция, недержание мочи и выраженные поведенческие нарушения, первоначально трактовавшиеся как проявления ДМ. Несмотря на целевую психиатрическую помощь, состояние пациента оставалось рефрактерным вплоть до выявления сифилитической инфекции с возможной манифестацией нейросифилиса. На фоне проведения антибактериальной терапии

последовало разрешение симптомов. При этом после исчезновения мании кратковременно сохранялся делирий, что указывает на органическую природу заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Данный клинический случай подчеркивает важность исключения органических причин (в частности, нейросифилиса) при диагностике ДМ. Кроме того, он подтверждает концепцию, согласно которой ДМ не просто является подтипом биполярного расстройства, а может представлять собой синдромальную категорию, имеющую как психическую, так и соматическую основу. Раннее выявление и лечение ДМ, равно как и заболеваний, лежащих в ее основе, играют решающую роль в восстановлении пациента.

Keywords: *delirious mania; bipolar disorder; catatonia; neurosyphilis; electroconvulsive therapy*

Ключевые слова: *делириозная мания; биполярное расстройство; кататония; нейросифилис; электросудорожная терапия*

ВВЕДЕНИЕ

Делириозная мания (ДМ) — это тяжелый нейропсихиатрический синдром, характеризующийся острым возникновением делирия, психоза и состояния повышенной психомоторной активности [1]. Делирий и психоз имеют разные клинические проявления. Первый определяют как острое флуктуирующее нарушение внимания и ориентации, вызванное основным заболеванием. Оно может сопровождаться психотическими симптомами (галлюцинациями или бредом), которые являются вторичными по отношению к спутанности сознания [2]. Напротив, при первичных психотических расстройствах, таких как шизофрения или биполярное расстройство с психотическими симптомами, обычно сохраняется ясное сознание и устойчивое внимание, несмотря на значительные изменения в содержании мыслей [2]. Формально ДМ не классифицирована в обновленной версии 5-го издания «Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам» (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition, Text Revision, DSM-5-TR) [3] и Международной классификации болезней 11-го пересмотра (МКБ-11) [4], однако она хорошо представлена в клинической литературе [5–7]. После того как Л. Кальмейль впервые описал ДМ в 1832 г., Э. Крепелин, а затем и Д. Клерман определили ее как крайнее проявление мании [5, 6]. Некоторые авторы отмечают частое возникновение кататонических симптомов при ДМ, указывая, что и ДМ, и кататония значимо отвечают на электросудорожную терапию (ЭСТ) [1]. В настоящее время ЭСТ считается безопасным методом первой линии для лечения кататонии, включая ее злокачественные

и терапевтически резистентные формы, а также ДМ [8–10]. В классификации М. Финка ДМ, наряду с кататоническим возбуждением, рассматривают как подтип кататонии [1]. Это состояние во многом напоминает гиперактивный делирий или делирий с двигательным возбуждением, наблюдаемый в случае нейросифилиса (НС) [11], а также при интоксикации или абстинентном синдроме, связанных с употреблением психоактивных веществ [12].

Настоящий клинический случай описывает трудности диагностики и лечения, возникающие при ведении пациентов с подозрением на ДМ, страдающих заболеванием психиатрического профиля и имеющих в анамнезе аффективное расстройство, сопутствующее злоупотребление психоактивными веществами и незащищенные половые контакты с несколькими партнерами.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Информация о пациенте

В январе 2024 г. за помощью обратился 52-летний пациент европеоидной расы с установленным биполярным аффективным расстройством. Отягощающими факторами в анамнезе являлись злоупотребление психоактивными веществами, наличие нескольких половых партнеров, а также семейная история биполярного аффективного расстройства (у матери и сестры). Поводом для обращения стало ухудшение симптомов расстройства настроения, которое усугубилось, вероятно, недавним употреблением кокаина. Пациент оставался стабильным в течение 7 лет благодаря терапии вальпроевой кислотой (1500 мг/сут), карбонатом лития (900 мг/сут) и кветиапином (300 мг/сут).

Клинические данные

Пациенту после ухудшения состояния лечащий психиатр рекомендовал кратковременное пребывание в специализированном стационаре для коррекции медикаментозной терапии. Примерно через 20 дней пребывания в специализированном стационаре у пациента развилось острое дисфорическое расстройство, выраженное психомоторное возбуждение, дезориентация, конфабуляции, эпизодические зрительные галлюцинации, недержание мочи и нарушение туалетного поведения. Также отмечались выраженная дезорганизация мышления и поведения, гиперсексуальность и склонность к физической агрессии. В результате пациент был переведен в психиатрическое отделение неотложной помощи.

Диагностическая оценка

Стандартные анализы крови, как и компьютерно-томографическое сканирование, не выявили отклонений, а токсикологический скрининг исключил недавнее употребление психоактивных веществ.

Предварительный диагноз

Учитывая наличие биполярного аффективного расстройства в анамнезе пациента, в качестве возможного диагноза предположили делириозную манию.

Значимые вмешательства и их результат

Пациент был госпитализирован в психиатрическое отделение, где схема его медикаментозного лечения была изменена: доза рисперидона была увеличена до 8 мг/сут, добавлен делоразепам¹ 6 мг/сут, а кветиапин был заменен на оланзапин 20 мг/сут. Режим дозирования лития карбоната и вальпроевой кислоты остался без изменений. Несмотря на коррекцию терапии, в течение следующей недели состояние пациента не улучшилось, сохранялись стойкая дезориентация, беспокойство и бесцельная гиперактивность. Впоследствии был получен положительный результат неспецифического серологического теста на сифилис Научно-исследовательской лаборатории по изучению венерических заболеваний (Venereal Disease Research Laboratory, VDRL-тест), а реакция пассивной гемагглютинации с антигенами бледной трепонемы (*Treponema pallidum* hemagglutination assay,

ТРНА-тест) подтвердила диагноз «сифилис». При этом результат тестирования на ВИЧ был отрицательным. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и люмбальная пункция изначально не могли быть выполнены из-за ажитации пациента.

Пересмотренный диагноз

После проведения исследований на наличие инфекционных заболеваний диагноз «делириозная мания» был изменен на диагноз «нейросифилис».

Терапевтическое вмешательство

Была начата терапия бензилпенициллином внутримышечно, а психотропная терапия была скорректирована: пациента перевели на монотерапию галоперидолом в дозе 6 мг/сут.

Последующее наблюдение и исход

После 3 недель антибактериальной терапии отмечалось быстрое уменьшение выраженности симптомов: заметно снизилась ажитация, и в течение нескольких дней уменьшились проявления делирия. Пациент не помнил о событиях, произошедших в острой фазе заболевания. Результаты последующих МРТ-исследований головного мозга и люмбальной пункции не выявили отклонений. При выписке рекомендован прием лития карбоната 600 мг/сут и галоперидола 2 мг/сут. При осмотре через 4 месяца у пациента не наблюдалось признаков аффективных или психотических симптомов, однако он сообщил об остаточных провалах в памяти, связанных с периодом делирия.

Прогноз

Прогноз для пациента представляется благоприятным. Своевременная диагностика предполагаемого НС и соответствующая антибиотикотерапия привели к быстрой и устойчивой ремиссии нейропсихических симптомов [13]. Что касается психического заболевания, в настоящее время пациент получает профилактическое лечение препаратом лития по поводу ранее диагностированного биполярного аффективного расстройства. Благодаря терапевтическому лекарственному мониторингу, обеспечивающему поддержание концентрации лития в сыворотке крови

¹ Лекарственный препарат не зарегистрирован в Российской Федерации (прим. ред.).

в эффективном диапазоне, препараты лития остаются нормотимиками первой линии с хорошо описанной эффективностью в предотвращении рецидивов [14]. Постоянное воздержание от употребления психоактивных веществ является ключевым фактором долгосрочной стабилизации и снижения риска дальнейшей декомпенсации [15].

Хронология событий

Последовательность значимых событий, происходивших с пациентом, показана на рис. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический случай демонстрирует диагностическую сложность, возникающую при оценке и ведении пациента с подозрением на ДМ из-за отсутствия четкой нозологической классификации и недостатка

установленных рекомендаций по дифференциальной диагностике и лечению этого заболевания.

Поскольку симптомы пациента соответствовали 5 из 6 клинических критериев, предложенных Т. Бондом для ДМ (острое начало, наличие мании в какой-то момент эпизода, признаки делирия, личный анамнез мании или депрессии, а также семейный анамнез биполярного аффективного расстройства), наиболее вероятной диагностической гипотезой изначально была ДМ как проявление маниакального эпизода [7].

Дополнительным фактором, заставившим авторов рассмотреть диагноз «делириозная мания», стала демонстрация пациентом постоянной склонности к недержанию мочи/нарушению туалетного поведения, разливанию воды на пол и склонности к обнажению, которые были описаны как характерные признаки ДМ в исследовании Karmacharya и соавт. [16].

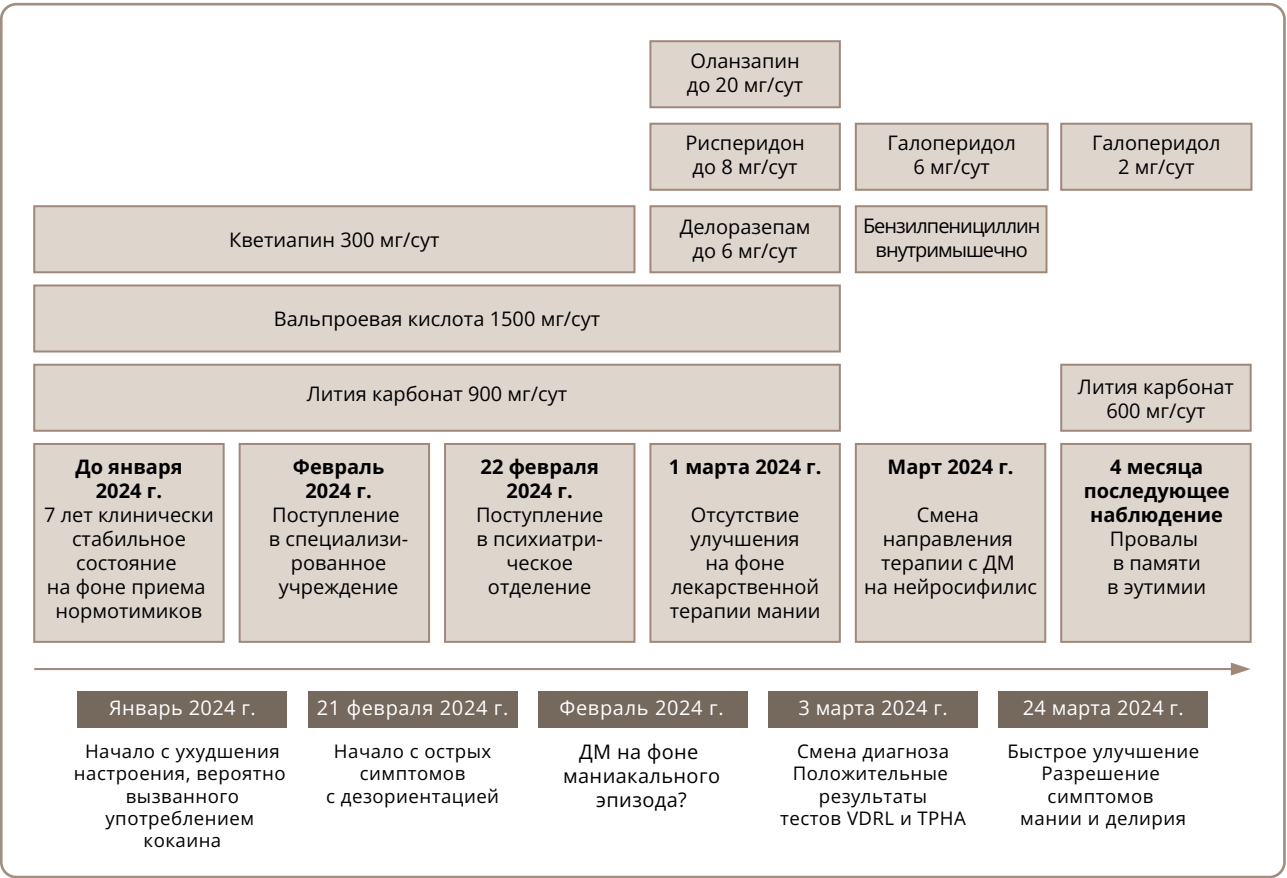


Рисунок 1. Хронология заболевания пациента.

Примечание: TPHA (*Treponema pallidum* hemagglutination assay) — реакция пассивной гемагглютинации с антигенами бледной трепонемы; VDRL (Venereal Disease Research Laboratory test) — тест Научно-исследовательской лаборатории по изучению венерических заболеваний; ДМ — делириозная мания.

Источник: Хирш и соавт., 2025.

В связи с невозможностью проведения ЭСТ из-за трудностей в получении информированного согласия пациента было назначено фармакологическое лечение, основанное на рекомендациях литературы, учитывающих положительную роль бензодиазепинов при исключении применения типичных антипсихотиков [17, 18]. Предыдущие отчеты клинических исследований подчеркивали пользу оланзапина, кветиапина, рисперидона, вальпроевой кислоты и препаратов лития [19], что было подтверждено в исследовании Karmacharya и соавт. [16]. Именно этот терапевтический режим и был реализован.

Другим диагнозом, при котором назначенная терапия могла быть столь же эффективной, был делирий с двигательным возбуждением на фоне абстинентного синдрома, связанного с применением психоактивных веществ, в частности кокаина [12]. Действительно, пациент сообщил своему психиатру об употреблении кокаина накануне поступления в специализированное психиатрическое учреждение. Хотя точные признаки и симптомы делирия с двигательным возбуждением трудно определить, наиболее часто упоминаются такие критерии, как гиперагрессивное поведение с проявлением сверхчеловеческой силы, враждебное отношение к полиции, гиперактивность, странное поведение, необычная невосприимчивость к боли и гипертермия [12]. Однако частота возникновения этих признаков различна, и ни один из них, скорее всего, не является обязательным [12]. У описываемого пациента ни разу не наблюдалась гипертермия.

Большинство случаев делирия с двигательным возбуждением возникает на фоне злоупотребления психоактивными веществами или среди пациентов психиатрического профиля [20]. В более чем 90% случаев токсикологические скрининговые тесты дают положительный результат, и у 50% таких пациентов есть психическое расстройство в анамнезе [21]. Наиболее часто в качестве метода лечения предлагаются бензодиазепины или классические антипсихотики, например галоперидол [20]. В последнее время альтернативным препаратом для пациентов с острой агитацией служит кетамин, который имеет дополнительное преимущество, поскольку обычно сохраняет проходимость дыхательных путей и не угнетает спонтанного дыхания [22].

Учитывая отсутствие улучшения на фоне стандартной терапии маниакального эпизода (как ожидалось

в соответствии с шестым критерием Т. Бонда [7]) и отсутствие подтверждения гипотезы абстинентного синдрома, а также положительный результат ТРНА-теста, на основании клинического суждения авторы сочли целесообразным пересмотр диагноза в пользу возможного НС.

НС — инфекционное поражение центральной нервной системы, вызываемое спирохетой *Treponema pallidum* [23]. Частота психических признаков и симптомов, связанных с НС, варьирует в диапазоне 33–86% [24]. К наиболее распространенным психическим проявлениям относятся изменения личности, деменция, нарушение поведения и эмоциональные проблемы, однако также были отмечены депрессия, психоз и мания [25]. В исследовании с участием 52 пациентов с НС у 34% наблюдались когнитивные нарушения, а у 25% — признаки делирия [26]. Несмотря на то что данные состояния могут сосуществовать, они представляют собой различные клинические феномены. Обычно снижение когнитивных функций развивается постепенно и проявляется как стойкое нарушение памяти, внимания или исполнительных функций при сохранном сознании [27]. Напротив, делирий является острым флуктуирующим нарушением внимания и ориентации и зачастую сопровождается измененным сознанием и дезорганизованным мышлением [28]. Эта изменчивая, неспецифическая картина не только создает трудности в диагностике, но и приводит к возможным терапевтическим ошибкам. В очень похожем клиническом случае Wahab и соавт. [29] описывали мужчину 40 лет, который был дезориентирован во времени, месте и личности, проявлял возбуждение, агрессию и причудливое поведение. Изначально ему диагностировали психоз и проводили антипсихотическую терапию, однако ответ на лечение был слабым. Проведенный позже VDRL-тест показал положительный результат, и после терапии антибиотиками состояние пациента улучшилось [29].

В данном случае, как только гипотеза ДМ как проявления маниакального эпизода и делирия с двигательным возбуждением, вызванного отменой кокаина, оказалась менее вероятной, клиническая картина стала преимущественно соответствовать делирию, связанному с НС. В результате был назначен галоперидол в режиме монотерапии одновременно с лечением антибиотиками. Недавний обзор показал, что

у пациентов с делирием галоперидол может снижать смертность и, вероятно, практически не приводит к возникновению серьезных нежелательных явлений или серьезных нежелательных реакций по сравнению с плацебо [30].

Последовательность клинических улучшений — сначала мания, затем делирий — дополнительно подтверждает гипотезу о том, что делирий был вызван не манией, а основным инфекционным заболеванием [10].

Поскольку сывороточный VDRL-тест является скрининговым тестом на сифилис, Центры по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) указывают на необходимость соблюдения двух диагностических критериев для постановки диагноза «нейросифилис»: первый — реактивный VDRL-тест спинномозговой жидкости, а второй — наличие изменений в спинномозговой жидкости в сочетании с клиническими признаками и симптомами, соответствующими сифилису [31]. В описанном случае ограничением являлась невозможность выполнения люмбальной пункции из-за психомоторного возбуждения пациента. Тем не менее отрицательный результат анализа спинномозговой жидкости после антибиотикотерапии не исключает диагноза «нейросифилис»: после лечения серологические изменения и изменения спинномозговой жидкости могут становиться сомнительными и трудными для интерпретации [32]. Аналогичным образом в отношении отрицательных результатов МРТ головного мозга литературные источники свидетельствуют, что у большинства пациентов с НС результаты этого обследования демонстрируют либо норму, либо неспецифические изменения [33].

Описанный клинический опыт дает основания предполагать, что более уместно рассматривать ДМ, подобно кататонии, не только как проявление биполярного аффективного расстройства, но и как синдром, имеющий и психиатрическую, и органическую основу. Как и в случае с кататонией, лечение может быть направлено и на купирование ДМ (ЭСТ и бензодиазепины), и на ее первопричину. Реализация такого подхода могла бы расширить рамки диагностики и определить более эффективные стратегии лечения.

С точки зрения дифференциальной диагностики кататонии и ДМ — исходя из того, что некоторые авторы

классифицируют ДМ как подтип кататонии [1], — могут оказаться полезными такие инструменты, как оценка психопатологических симптомов в динамике и концепция личного опыта [34]. Northoff и соавт. утверждают, что пациенты с кататонией часто сообщают о переполняющих эмоциях и часто сохраняют воспоминания об острой фазе, рассказывая, например, о конкретных взаимодействиях с медицинским персоналом во время эпизодов психомоторного возбуждения или неподвижности [34]. Напротив, у пациентов с ДМ обычно наблюдаются значительные провалы в памяти, в результате которых они не могут вспомнить большинство событий, произошедших в течение острой фазы, включая визиты родственников или медицинские вмешательства [16, 35].

И наконец, установлению связи между ДМ и делирием с двигательным возбуждением, очевидно, препятствует отсутствие универсального и объективного определения последнего [12]. Разработка такого определения крайне необходима для обеспечения более структурированных и стандартизированных исследований с высоким уровнем доказательности, таких как проспективные когортные исследования, изучающие токсические, метаболомные и генетические факторы [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный клинический случай демонстрирует необходимость разработки более широкого и интегративного подхода к пониманию и лечению ДМ. Важнейшей задачей будущих исследований является гармонизация определений ДМ и ее специфических признаков, а также разработка четких пороговых критериев для постановки диагноза. Исследования пространственно-временной психопатологии могут внести значительный вклад в уточнение этих критериев. Кроме того, существует острая необходимость в клинических исследованиях, посвященных ДМ, поскольку современные сведения о лечении получены в основном из небольшого количества сообщений о клинических случаях, что ограничивает возможность обобщения результатов.

Информированное согласие: Было получено письменное информированное согласие пациента на публикацию клинических деталей, а также на публикацию в данной статье любой информации, которая

могла бы потенциально идентифицировать его. Это согласие было получено после разрешения делириозной мании, когда пациент полностью восстановил способность к принятию решений.

История публикации

Рукопись поступила: 16.02.2025

Рукопись принята: 11.06.2025

Опубликована онлайн: 29.07.2025

Благодарности: Мы благодарны всему персоналу отделения за их вклад в сложный процесс ведения этого пациента.

Вклад авторов: Даниэле Хирш — концептуализация, написание черновика рукописи. Бениамино Леоне, Лаура Бернабей, Джузеппе Николо — написание рукописи (рецензирование и редактирование). Все авторы одобрили окончательную версию статьи.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Использование генеративного ИИ: Отсутствует.

Цитировать:

Хирш Д., Леоне Б., Бернабей Л., Николо Дж. Делириозная мания при нейросифилисе: клинический случай // *Consortium PSYCHIATRICUM*. 2025. Т. 6, № 3. CP15635. doi: 10.17816/CP15635

Сведения об авторах

***Daniele Hirsch**, MD, Consultant Psychiatrist, Department of Mental Health and Addiction, Psychiatric Service of Diagnosis and Care, The Local Health Authority Rome 5 (ASL Roma 5); ORCID: 0000-0001-6491-2461
E-mail: danielle.hirsch@aslroma5.it

Beniamino Leone, Consultant Psychiatrist, Department of Mental Health and Addiction, Psychiatric Service of Diagnosis and Care, The Local Health Authority Rome 5 (ASL Roma 5); ORCID: 0009-0000-9392-8083

Laura Bernabei, Psy.D., PhD, Senior Psychologist, Department of Mental Health and Addiction, Psychiatric Service of Diagnosis and Care, The Local Health Authority Rome 5 (ASL Roma 5); Lecturer in Clinical Psychology, Department of Public Health and Infectious Diseases, Sapienza University of Rome; ORCID: 0000-0001-6281-5561

Giuseppe Nicolò, Director, Department of Mental Health and Addiction, Psychiatric Service of Diagnosis and Care, The Local Health Authority Rome 5 (ASL Roma 5); ORCID: 0000-0002-9377-6881

*автор, ответственный за переписку

Список литературы

1. Fink M. Delirious mania. *Bipolar Disord.* 1999;1(1):54–60. doi: 10.1034/j.1399-5618.1999.10112.x
2. Vyas CM, Petriceks AH, Paudel S, et al. Acute psychosis: differential diagnosis, evaluation, and management. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2023;25(2):22f03338. doi: 10.4088/PCC.22f03338
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed., text rev. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2022.
4. World Health Organization. *International classification of diseases 11th revision: The global standard for diagnostic health information: ICD-11*. Geneva: World Health Organization; 2018.
5. Kraepelin E. *Manic-depressive insanity and paranoia*. Barklay RM, translator. Robertson GM, editor. Edinburgh: E. & C. Livingstone; 1921.
6. Klerman GL. The spectrum of mania. *Compr Psychiatry* 1981;22(1):11–20. doi: 10.1016/0010-440x(81)90049-3
7. Bond TC. Recognition of acute delirious mania. *Arch Gen Psychiatry.* 1980;37(5):553–554. doi: 10.1001/archpsyc.1980.01780180067006
8. Rogers JP, Oldham MA, Fricchione G, et al. Evidence-based consensus guidelines for the management of catatonia: Recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol.* 2023;37(4):327–369. doi: 10.1177/02698811231158232
9. Reinfeld S, Yacoub A. An Examination of Electroconvulsive Therapy and Delivery of Care in Delirious Mania. *J ECT.* 2022;38(3):200–204. doi: 10.1097/YCT.0000000000000844
10. Lee BS, Huang SS, Hsu WY, et al. Clinical features of delirious mania: a series of five cases and a brief literature review. *BMC Psychiatry.* 2012;12:65. doi: 10.1186/1471-244X-12-65
11. Kaur B, Khanna D. A Narrative Review of the Many Psychiatric Manifestations of Neurosyphilis: The Great Imitator. *Cureus.* 2023;15(9):e44866. doi: 10.7759/cureus.44866
12. Gonin P, Beysard N, Yersin B, et al. Excited Delirium: A Systematic Review. *Acad Emerg Med.* 2018;25(5):552–565. doi: 10.1111/acem.13330
13. Du FZ, Zhang X, Zhang RL, et al. CARE-NS, a research strategy for neurosyphilis. *Front Med (Lausanne).* 2023;9:1040133. doi: 10.3389/fmed.2022.1040133
14. Fountoulakis KN, Tohen M, Zarate CA Jr. Lithium treatment of Bipolar disorder in adults: A systematic review of randomized trials and meta-analyses. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2022;54:100–115. doi: 10.1016/j.euroneuro.2021.10.003
15. Lalli M, Brouillette K, Kapczynski F, et al. Substance use as a risk factor for bipolar disorder: A systematic review. *J Psychiatr Res.* 2021;144:285–295. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.10.012
16. Karmacharya R, England ML, Ongür D. Delirious mania: clinical features and treatment response. *J Affect Disord.* 2008;109(3):312–316. doi: 10.1016/j.jad.2007.12.001

17. Fink M. ECT has much to offer our patients: it should not be ignored. *World J Biol Psychiatry*. 2001;2(1):1–8. doi: 10.3109/15622970109039978
18. Mann SC, Caroff SN, Bleier HR, et al. Lethal catatonia. *Am J Psychiatry*. 1986;143(11):1374–1381. doi: 10.1176/ajp.143.11.1374
19. Pereira Herrera M, Zimmerman AM. Case of refractory delirious mania responsive to lithium. *BJPsych Open*. 2021;7(4):e119. doi: 10.1192/bjo.2021.957
20. Debard ML, Adler JD, Bozeman W, et al.; American College of Emergency Physicians. White Paper Report on Excited Delirium Syndrome. Irving: ACEP; 2009.
21. Strote J, Walsh M, Auerbach D, et al. Medical conditions and restraint in patients experiencing excited delirium. *Am J Emerg Med*. 2014;32(9):1093–1096. doi: 10.1016/j.ajem.2014.05.023
22. Scheppke KA, Braghiroli J, Shalaby M, et al. Prehospital use of i.m. ketamine for sedation of violent and agitated patients. *West J Emerg Med*. 2014;15(7):736–741. doi: 10.5811/westjem.2014.9.23229
23. Friedrich F, Aigner M, Fearn N, et al. Psychosis in neurosyphilis – clinical aspects and implications. *Psychopathology*. 2014;47(1):3–9. doi: 10.1159/000350059
24. Crozatti LL, de Brito MH, Lopes BN, et al. Atypical behavioral and psychiatric symptoms: Neurosyphilis should always be considered. *Autops Case Rep*. 2015;5(3):43–47. doi: 10.4322/acr.2015.021
25. Zheng D, Zhou D, Zhao Z, et al. The clinical presentation and imaging manifestation of psychosis and dementia in general paresis: a retrospective study of 116 cases. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2011;23(3):300–307. doi: 10.1176/jnp.23.3.jnp300
26. Lin LR, Zhang HL, Huang SJ, et al. Psychiatric manifestations as primary symptom of neurosyphilis among HIV-negative patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2014;26(3):233–240. doi: 10.1176/appi.neuropsych.13030064
27. Beauchemin P, Laforce R Jr. Neurocognitive changes in tertiary neurosyphilis: a retrospective chart review. *Can J Neurol Sci*. 2014;41(4):452–458. doi: 10.1017/s0317167100018485
28. Smith CJ, Hodge D, Harrison FE, et al. The Pathophysiology and Biomarkers of Delirium. *Semin Neurol*. 2024;44(6):720–731. doi: 10.1055/s-0044-179166
29. Wahab S, Md Rani SA, Sharis Othman S. Neurosyphilis and psychosis. *Asia Pac Psychiatry*. 2013;5 Suppl 1:90–94. doi: 10.1111/appy.12050
30. Andersen-Ranberg NC, Barbateskovic M, Perner A, et al. Haloperidol for the treatment of delirium in critically ill patients: an updated systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Crit Care*. 2023;27(1):329. doi: 10.1186/s13054-023-04621-4
31. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1–187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1
32. Jantzen SU, Ferrea S, Langebner T, et al. Late-stage neurosyphilis presenting with severe neuropsychiatric deficits: diagnosis, therapy, and course of three patients. *J Neurol*. 2012;259(4):720–728. doi: 10.1007/s00415-011-6252-1
33. Fadil H, Gonzalez-Toledo E, Kelley BJ, et al. Neuroimaging findings in neurosyphilis. *J Neuroimaging*. 2006;16(3):286–289. doi: 10.1111/j.1552-6569.2006.00050.x
34. Northoff G, Hirjak D. Spatiotemporal Psychopathology — An integrated brain-mind approach and catatonia. *Schizophr Res*. 2024;263:151–159. doi: 10.1016/j.schres.2022.10.006
35. Jacobowski NL, Heckers S, Bobo WV. Delirious mania: detection, diagnosis, and clinical management in the acute setting. *J Psychiatr Pract*. 2013;19(1):15–28. doi: 10.1097/01.pra.0000426324.67322.06