

A severe course of the COVID-19 in a patient receiving prophylactically lithium

Ciężki przebieg COVID-19 u pacjenta leczonego profilaktycznie litem

Karolina Gattner¹, Janusz Rybakowski²

ABSTRACT

Introduction. The SARS-CoV2 pandemic makes a challenge for patients with bipolar disorder receiving prophylactically lithium. There have been findings pointing to the antiviral effect of lithium which arouse suppositions that using the drug may prevent or attenuate the illness.

Case report. A 58-year old male patient, inhabitant of Lombardy, with bipolar disorder for more than 20 years, who have been receiving prophylactically lithium and valproate since 2010. In February 2020, became infected with COVID-19 disease, with a temperature of 40°C; chest pain, dyspnoea, and dry cough developed. SARS-CoV2 infection was confirmed by PCR test; chest imaging showed characteristic changes for the infection. He was treated with antibiotics, oxygen, fluids, and antipyretic drugs. Hyperpyrexia and respiratory problems persisted for 40 day; full recovery occurred after 7 weeks. **Comments.** This case shows that also in patients on long-term lithium therapy, COVID-19 may run a severe course.



Received: 27.05.2020
Accepted: 27.06.2020

AFFILIATIONS / AFILIACJE

1. Centrum Psychiatryczne Szpitala HCP w Poznaniu
2. Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

KEYWORDS

- SARS -CoV2
- COVID-19
- lithium
- antiviral activity

SŁOWA KLUCZOWE

- SARS-CoV2
- COVID-19
- lit
- działanie przeciwwirusowe

CORRESPONDENCE ADDRESS / ADRES DO KORESPONDENCJI

Prof. dr hab. Janusz Rybakowski
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
Klinika Psychiatrii Dorosłych
ul. Szpitalna 27/33
60-572 Poznań, Poland

STRESZCZENIE

Wstęp. Pandemia wirusa SARS-CoV2 stanowi wyzwanie w zakresie leczenia pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową otrzymujących lit w celach profilaktycznych. Istnieje szereg doniesień na temat przeciwwirusowego działania litu, co dało podstawę do przypuszczeń, że stosowanie litu może zapobiegać chorobie lub powodować jej łagodny przebieg.

Opis przypadku. Pacjent lat 58, mieszkający w Lombardii, chorujący na chorobę afektywną dwubiegunową od ponad 20 lat, od 10 lat otrzymuje profilaktycznie lit i walproinian. W lutym 2020 pojawiła się u niego infekcja COVID-19, z gorączką 40 °C, bólem w klatce piersiowej, dusznością, suchym kaszlem. Zakażenie SARS-CoV-2 potwierdzono badaniem PCR. W badaniu obrazowym klatki piersiowej wykazano zapalenie płuc ze zmianami charakterystycznymi

dla zakażenia. Otrzymywał antybiotyki, tlen, płyny, leki przeciwgorączkowe. Przez 40 dni utrzymywała się podwyższona ciepłota ciała i trudności w oddychaniu, dopiero po 7 tygodniach doszło do pełnego wyzdrowienia.

Introduction

The current pandemic caused by the SARS-CoV2 virus, in addition to its great impact on the mental state of the general public, poses a significant challenge to the treatment of patients with mental disorders. Most of them remain in relative stability in outpatient treatment if they take appropriate psychotropic drugs. These people include patients with the bipolar affective disorder (BPAD) receiving lithium carbonate for relapse prevention.

The last issue of “Psychiatria” journal listed tips for patients using lithium during COVID-19 pandemic. According to these guidelines, all patients treated with lithium should be in constant contact with their doctor, clinic or community team providing treatment; the contact may be sustained via teleconference means. If a fever occurs in a patient using lithium, paracetamol should be used to lower the fever, while non-steroidal anti-inflammatory drugs (ibuprofen, diclofenac) should not be administered as they may increase the concentration of lithium in the blood and carry the risk of intoxication. Patients should also be intensively hydrated. If a fever of more than 39°C and symptoms such as vomiting, diarrhoea, weakness occur, lithium should be discontinued until the patient can eat and drink normally, usually for one to several days. If possible, the concentration of lithium in the serum should be determined as soon as possible (Rybakowski, 2020).

Lithium is currently considered the first choice mood-stabiliser for the prevention of relapses into mania and depression in bipolar affective disorder (Severus *et al.*, 2014). In addition to its mood stabilising effect, lithium has many other beneficial properties, such as anti-suicidal effects (Smith and Cipriani, 2017), has an immunomodulatory and antiviral effect (Rybakowski, 2000) and has neuroprotective properties (Rybakowski *et al.*, 2018).

In the context of the pandemic caused by SARS-CoV2, the data on lithium antiviral effect, which has been known since 1979, is interesting. It was back then when the American psychiatrist Julian Lieb described two patients who, during the use of lithium, had a complete remission of recurrent herpes; in one case – labial herpes, in the other – genital herpes (Lieb, 1979). A year later, however, researchers from Birmingham University showed on a hamster kidney model that lithium at a concentration of 5–30 mmol/L inhibits the replication of the HSV1 and HSV2 type of the herpes simplex virus (HSV).

Komentarz. Powyższy przypadek wskazuje, że również u chorych otrzymujących wieloletnią profilaktyczną kurację litem choroba COVID-19 może mieć ciężki przebieg.

According to them, blocking viral DNA synthesis is likely to play a role in the mechanism of the antiviral effect of lithium as well as the competition between lithium and magnesium ions catalysing the enzymatic reactions of the virus (Skinner *et al.*, 1980).

Labial herpes is caused by infection with the type 1 herpes virus (HSV-1). It occurs in about 1/3 of the population and is characterised by frequent relapses. In 1991, the results of a Polish-American study of labial herpes in patients receiving lithium for prophylactic purposes were presented. The Polish population consisted of 69 patients receiving lithium for an average of 8 years under the supervision of the university clinic of the Faculty of Psychiatry in Poznań. Among them, 28 people had recurrent labial herpes. In the course of lithium treatment, in 13 patients (46%), the recurrence of herpes completely resolved; in 7 – the recurrence frequency decreased; in 6, it remained at the same level, and in 2, it increased. The overall reduction in the recurrence frequency was 64%. The American population consisted of two groups of 52 people each, selected by gender, age and length of systematic drug treatment (average of 5 years). In the first group, which consisted mainly of patients with bipolar affective disorder, lithium was used, while in the second group, patients with cyclic depression received antidepressants. It turned out that the frequency of recurrence of labial herpes, as compared to the 5-year period before the treatment, it decreased in the group receiving lithium by 73%, while there was no significant difference in the group receiving antidepressants (Rybakowski and Amsterdam, 1991).

Several years later, the results of a retrospective study on the frequency of flu-like infections in patients receiving lithium as a preventive measure have been published. They indicate that lithium significantly reduces the frequency of such recurrences, which could indicate that the antiviral effect of lithium also applies to RNA viruses associated with flu and flu-like infections (Amsterdam *et al.*, 1998).

Coronaviruses are RNA viruses causing numerous diseases in mammals and birds, and in humans – mainly respiratory infections. Recently Nowak and Walkowiak (2020) reported that under experimental conditions lithium inhibits the replication of coronaviruses associated with swine diseases, such as porcine epidemic diarrhoea virus, porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine transmissible gastroenteritis virus and replication of viruses associated with avian infectious

bronchitis virus. The authors believe that the inhibition of the glycogen synthase kinase 3 (GSK-3 β) and inhibition of apoptosis by the lithium is important in the mechanism of this effect.

In the context of the above-mentioned data, there are speculations that lithium may modify the course of human coronavirus SARS-CoV2 infection; in particular, it may have a mitigating effect (Murru *et al.*, 2020). Some research projects also aim to monitor COVID-19 infection of patients receiving lithium for prophylactic purposes.

In this paper, we describe a case of a patient using lithium for prophylactic purposes, without significant risk factors, who had a severe SARS-CoV2 infection.

Case study

Patient TT, 58, born in Italy, has a university degree. Married twice, has two adult daughters from his first marriage. In 2007, he remarried to a Polish woman with whom he has four children. Between 2010 and 2016, he lived in Poland. In 2016 he and his wife decided to return to Italy. The decision was motivated by the difficulty of finding a job in Poland on a position consistent with his qualifications. By the time of the first manic episode, the patient was employed in a corporate management position. Then, he received a disability pension for several years. In Poland, despite his many years of residence, he never took up employment and was financially supported by his family. Since November 2017, he has been living permanently in Italy in the Lombardy region, where he is employed in education. He is under constant psychiatric control.

He has had type I bipolar affective disorder since he was 35 years old. He was repeatedly hospitalised psychiatrically, including twice in a manic state (2008 and 2009), and again due to an episode of depression in 2009 and 2010. Since 2010, he has been treated with lithium carbonate in doses of 750–1000 mg per day and sodium divalproate – 1500 mg per day. In depressive states, he additionally uses quetiapine up to 200 mg a day, and in hypomanic states – olanzapine up to 10 mg a day. He regularly checks the level of lithium, which ranges from 0.70–0.80 mmol/L, and valproic acid, which is 60–75 mg/l. The concentration of TSH, creatinine and glomerular filtration factor (GFR) were within the norm. The patient tolerates lithium treatment relatively well. The problem is the frequent recurrence of mixed episodes in which a hypomanic mood with a tendency to dysphoria prevails. His last examination was performed in November 2019; he stayed for several days in hospital in order that his mental condition could be observed and lithium doses adjusted. The level of lithium was then 0.72 mmol/L and of valproic acid – 59.6 mg/l.

In February 2020, he came down with COVID-19 infection. The disease started suddenly with a high fever

of up to 40°C with chills, chest pain, dyspnoea, and dry cough. He had previously been in contact with his uncle, who died from SARS-CoV-2 infection confirmed by a positive PCR result. As the condition deteriorated rapidly, the patient went to the hospital. During a physical examination, a fever of 39.5°C was noted. RT-PCR (reverse transcription-polymerase chain reaction) confirmed SARS-CoV-2 infection. The haemoglobin oxygen saturation measured with a pulse oximeter (SpO₂) was 90%. CT scans of the chest confirmed pneumonia with characteristic changes in the form of scattered patchy areas with the appearance of milky glass in the middle and lower areas of the lung.

In the hospital, antibiotic therapy was commenced with ceftriaxone and clarithromycin. Oxygen therapy and symptomatic treatment with paracetamol as an antipyretic and fluid therapy were recommended. The patient was released home after a one-day observation by the decision of the doctor. At home, for the next 40 days, body temperature increased and severe muscle pains, feeling of dyspnoea, breathing difficulties persisted. He stopped taking all drugs, including lithium and valproate for a few days due to persistent vomiting. After 4 weeks of the disease, SpO₂ was 92%; after another 2 weeks – 94%. After 7 weeks, the patient made a full recovery. Emotional well-being returned to normal, the patient started taking lithium again, at a dose of 600 mg per day.

Overview

The casuistic description presented here indicates that COVID-19 disease may have a severe course also in patients receiving long-term prophylactic treatment with lithium. The observations made so far suggest that there are several risk factors for the severe course of SARS-CoV2 infection, such as senior age, diabetes, respiratory and cardiovascular diseases. In this case, none of the above circumstances existed.

It can be assumed that the severe course of the infection could have been caused by living in Lombardy, which – at that time – was an endemic area of SARS-CoV2 virus and the Italian “ethnicity” itself, characterised by high COVID-19 mortality (14%). In the case of the described patient, a familial predisposition to a severe course may also have played a role as his uncle died because of this disease. It cannot be ruled out that antibiotic treatment was the cause of prolonged infection, either, which can cast some doubts. It is unknown why the patient did not receive chloroquine and whether there were any contraindications to its use.

The above case leads to the conclusion that in order to establish the relationship between lithium intake and the course of COVID-19, it will be important to observe the disease process of SARS-CoV2 infection in a large group of patients receiving lithium. ■

Wstęp

Obecna pandemia wywołana przez wirusa SARS-CoV2, obok wielkiego wpływu na stan psychiczny ogółu społeczeństwa, stanowi istotne wyzwanie, jeśli chodzi o leczenie pacjentów z zaburzeniami psychicznymi. Większość z nich pozostaje w leczeniu ambulatoryjnym w stanie względnej stabilizacji, jeśli przyjmuje odpowiednie leki psychotropowe. Wśród nich znajdują się pacjenci z chorobą afektywną dwubiegunową (CHAD) otrzymujący w celach profilaktyki nawrotów węglan litu.

W ostatnim numerze czasopisma „Psychiatra” podano wskazówki dla pacjentów stosujących lit w okresie pandemii COVID-19. Zgodnie z tymi wytycznymi wszystkim chorym leczonym litem należy zapewnić ciągłość kontaktu z lekarzem, poradnią lub zespołem środowiskowym prowadzącym leczenie. Może to być kontakt teleinformatyczny. W wypadku wystąpienia gorączki u pacjenta stosującego lit należy zastosować paracetamol dla obniżenia gorączki, nie można natomiast podawać niesterydowych leków przeciwzapalnych (ibuprofen, diklofenak), ponieważ mogą zwiększyć stężenie litu we krwi i nieść ryzyko intoksykacji. Pacjentów należy też intensywnie nawadniać. Jeżeli wystąpi gorączka powyżej 39 °C oraz objawy takie jak wymioty, biegunka, osłabienie, należy odstawić lit aż do momentu, w którym chory będzie mógł normalnie spożywać posiłki oraz pić płyny, zwykle na okres od jednego do kilku dni. Jeżeli istnieje taka możliwość, należy jak najszybciej oznaczyć stężenie litu w surowicy (Rybakowski, 2020).

Lit uważany jest obecnie za lek normotymiczny (*mood-stabilizer*) pierwszego wyboru dla zapobiegania nawrotom manii i depresji w CHAD (Severus i wsp., 2014). Obok działania normotymicznego, lit posiada wiele innych korzystnych własności, takich jak działanie zmniejszające ryzyko zachowań samobójczych (Smith i Cipriani, 2017), wywiera efekt immunomodulacyjny i przeciwwirusowy (Rybakowski, 2000) oraz ma zdolności neuroprotektynne (Rybakowski i wsp., 2018).

W kontekście pandemii wywołanej przez SARS-CoV2 interesujące są dane dotyczące przeciwwirusowego działania litu, które znane jest od roku 1979. Wtedy to amerykański psychiatra Julian Lieb opisał dwóch pacjentów, u których w trakcie stosowania litu doszło do całkowitego ustąpienia nawrotów opryszczki, w jednym wypadku wargowej, w drugim narządów płciowych (Lieb, 1979). Natomiast rok później badacze z uniwersytetu Birmingham wykazali na modelu nerki chomika, że lit w stężeniu 5–30 mmol/l hamuje replikację wirusa opryszczki (*herpes simplex virus*, HSV) typu HSV1 i HSV2. Według nich, w mechanizmie przeciwwirusowego działania litu prawdopodobnie odgrywa rolę blokowanie syntezy wirusowego DNA, jak również konkurencja litu z jonami magnezu, katalizującymi reakcje enzymatyczne wirusa (Skinner i wsp., 1980).

Opryszczka wargowa jest spowodowana zakażeniem wirusem opryszczki typu 1 (HSV-1), występuje u około

1/3 populacji, a jej przebieg charakteryzuje się częstymi nawrotami. W roku 1991 przedstawiono wyniki polsko-amerykańskiego badania opryszczki wargowej u chorych otrzymujących lit w celach profilaktycznych. Populacja polska obejmowała 69 pacjentów otrzymujących lit przez okres średnio 8 lat pod kontrolą poradni przyklinicznej Katedry Psychiatrii w Poznaniu. Wśród nich u 28 osób występowała nawrotowa opryszczka wargowa. W przebiegu leczenia litem u 13 pacjentów (46%) doszło do całkowitego ustąpienia nawrotów opryszczki, u 7 częstość nawrotów się zmniejszyła, u 6 pozostała na tym samym poziomie, a u 2 się zwiększyła. Ogólne zmniejszenie częstości nawrotów wynosiło 64%. Populacja amerykańska obejmowała dwie grupy po 52 osoby, dobrane pod względem płci, wieku oraz długości systematycznego leczenia farmakologicznego (średnio 5 lat). W pierwszej grupie, w skład której wchodziłi głównie pacjenci z chorobą afektywną dwubiegunową, stosowano lit, natomiast w drugiej pacjenci z depresją okresową otrzymywali leki przeciwdepresyjne. Okazało się, że częstość nawrotów opryszczki wargowej, w porównaniu z 5-letnim okresem przed leczeniem, zmniejszyła się w grupie otrzymującej lit o 73%, podczas gdy nie było istotnej różnicy w grupie otrzymującej leki przeciwdepresyjne (Rybakowski i Amsterdam, 1991).

Kilka lat później opublikowano wyniki retrospektywnego badania w odniesieniu do częstości infekcji grypopodobnych u pacjentów otrzymujących profilaktycznie lit. Wskazują one, że lit istotnie zmniejsza częstość takich nawrotów, co mogłoby wskazywać, że przeciwwirusowe działanie litu dotyczy również wirusów RNA, związanych z infekcjami grypy i grypopodobnymi (Amsterdam i wsp., 1998).

Koronawirusy są to wirusy RNA powodujące liczne choroby u ssaków i ptaków, a u człowieka głównie infekcje układu oddechowego. Ostatnio Nowak i Walkowiak (2020) podali, że w warunkach eksperymentalnych lit hamuje replikację koronawirusów związanych z chorobami świń, takich jak wirus biegunki epidemicznej (*porcine epidemic diarrhea virus*), wirus układu reprodukcyjnego i odpornościowego (*porcine reproductive and respiratory syndrome virus*) oraz wirus zakaźnego zapalenia przewodu pokarmowego (*porcine transmissible gastroenteritis virus*), jak również replikację wirusów związanych z zakaźnym zapaleniem oskrzeli u ptaków (*avian infectious bronchitis virus*). Autorzy uważają, że w mechanizmie takiego działania istotna jest inhibicja przez lit enzymu kinazy syntazy glikogenu 3beta (GSK-3β) oraz hamowanie procesu apoptozy.

W kontekście powyższych danych pojawiły się przypuszczenia, że lit może modyfikować przebieg zakażenia koronawirusem SARS-CoV2 u człowieka, w szczególności może mieć działanie łagodzące przebieg choroby (Murru i wsp., 2020). Celem niektórych projektów badawczych jest również monitorowanie zakażenia COVID-19 pacjentów otrzymujących lit w celach profilaktycznych.

W niniejszej pracy opisujemy przypadek pacjenta przyjmującego lit w celach profilaktycznych, bez znaczących czynników ryzyka, u którego zakażenie wirusem SARS-CoV2 miało ciężki przebieg.

Opis przypadku

Pacjent TT, lat 58, urodzony we Włoszech, ma wykształcenie wyższe. Dwukrotnie żonaty, z pierwszego małżeństwa ma dwie dorosłe córki. W roku 2007 zawarł ponowne małżeństwo z Polką, z którą ma czworo dzieci. W latach 2010–2016 mieszkał w Polsce. W 2016 roku postanowił wraz z żoną o powrocie do Włoch. Decyzję motywowali trudnościami ze znalezieniem przez pacjenta pracy w Polsce na stanowisku zgodnym z kwalifikacjami. Do czasu pierwszego epizodu maniackalnego pacjent był zatrudniony na stanowisku kierowniczym w korporacji. Później przez kilka lat otrzymywał rentę. W Polsce, mimo wieloletniego pobytu, nigdy nie podjął zatrudnienia, a finansowo wspierała go rodzina. Od listopada 2017 mieszka na stałe we Włoszech w regionie Lombardii, gdzie jest zatrudniony w szkolnictwie. Pozostaje pod stałą kontrolą psychiatry.

Choruje na chorobę afektywną dwubiegunową typu I od 35. roku życia. Wielokrotnie hospitalizowany psychiatrycznie, w tym dwukrotnie w stanie maniackalnym (2008 i 2009 r.), kolejny raz z powodu epizodu depresji w latach 2009 i 2010. Od 2010 roku leczony węglanem litu w dawkach 750–1000 mg na dobę oraz diwalproinianem sodu, 1500 mg na dobę. W stanach depresyjnych stosuje dodatkowo kwetiapinę do 200 mg na dobę, a w hipomaniackalnych olanzapinę w dawce do 10 mg na dobę. Regularnie kontroluje poziom litu, który waha się w granicach 0,70–0,80 mmol/l, oraz kwasu walproinowego, wynoszący 60–75 mg/l. Stężenia TSH, kreatyniny oraz współczynnik przesączania kłębuszkowego (GFR) były w granicach normy. Leczenie litem toleruje stosunkowo dobrze. Problemem są częste nawroty stanów mieszanych, w których dominuje nastroj hipomaniackalny z tendencją do dysforii. Ostatnie badania wykonał w listopadzie 2019 roku – przebywał kilka dni w oddziale szpitalnym w celu obserwacji stanu psychicznego i korekcji dawek litu. Poziom litu wynosił wtedy 0,72 mmol/l, a kwasu walproinowego 59,6 mg/l.

W lutym 2020 roku wystąpiła u niego infekcja COVID-19. Choroba rozpoczęła się nagle, wysoką gorączką do 40 °C, dreszczami, uczuciem bólu w klatce piersiowej, dusznością, suchym kaszlu. Wcześniej miał kontakt ze swoim wujem, który zmarł z powodu zakażenia SARS-CoV-2, potwierdzonego dodatnim wynikiem PCR. Ponieważ stan szybko się pogarszał, pacjent zgłosił się do szpitala. W badaniu przedmiotowym stwierdzono gorączkę

39,5 °C. Badanie RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*) potwierdziło zakażenie SARS-CoV-2. Wysycenie hemoglobiny tlenem mierzone za pomocą pulsoksymetru (SpO₂) wynosiło 90%. Za pomocą badania tomografii komputerowej klatki piersiowej potwierdzono zapalenie płuc z charakterystycznymi zmianami rozszanych płamistych obszarów o wyglądzie mlecznego szkła w środkowych i dolnych polach płuc.

W szpitalu włączono antybiotykoterapię ceftriaksonem i klarytromycynę. Zalecono tlenoterapię oraz leczenie objawowe – paracetamol przeciwgorączkowo i płynoterapię. Decyzją lekarza zwolniony do domu po jednodniowej obserwacji. W domu przez kolejnych 40 dni utrzymywała się podwyższona ciepłota ciała, silne bóle mięśniowe, uczucie duszności, trudności w oddychaniu. Na kilka dni odstawił wszystkie leki, w tym lit i walproinian, z uwagi na uporczywe wymioty. Po 4 tygodniach choroby SpO₂ wynosił 92%, po kolejnych 2 tygodniach – 94%. Po 7 tygodniach doszło do pełnego wyzdrowienia. Samopoczucie psychiczne wróciło do normy, pacjent ponownie zaczął przyjmować lit, w dawce litu 600 mg na dobę.

Omówienie

Przedstawiony tu opis kazuistyczny wskazuje, że również u chorych otrzymujących wieloletnią profilaktyczną kurację litem choroba COVID-19 może mieć ciężki przebieg. Dotychczasowe obserwacje pozwalają przypuszczać, że istnieje kilka czynników ryzyka dla ciężkiego przebiegu infekcji SARS-CoV2, takich jak podeszły wiek, występowanie cukrzycy, chorób układu oddechowego i układu sercowo-naczyniowego. W powyższym przypadku żadna z powyższych okoliczności nie występowała.

Można przypuszczać, że do ciężkiego przebiegu zakażenia mogło przyczynić się zamieszkiwanie w Lombardii, będącej w tym czasie endemicznym obszarem wirusa SARS-CoV2, oraz sama „etniczność” włoska, charakteryzująca się wysoką śmiertelnością choroby COVID-19 (14%). W przypadku opisywanego pacjenta odgrywać rolę mogła również rodzinna predyspozycja do ciężkiego przebiegu, ponieważ jego wuj zmarł z powodu tej choroby. Nie można też wykluczyć, że przyczyną przedłużania się infekcji było leczenie za pomocą antybiotyków, co do którego można mieć wątpliwości. Nie wiadomo, dlaczego pacjent nie otrzymał chlorochiny i czy były jakieś przeciwwskazania do jej zastosowania.

Powyższy przypadek skłania do wniosku, że dla ustalenia zależności między zażywaniem litu a przebiegiem COVID-19 istotne znaczenie będzie miała obserwacja procesu chorobowego zakażenia wirusem SARS-CoV2 u dużej grupy pacjentów otrzymujących lit. ■

Conflict of interest and financial support non declared. / Nie zgłoszono konfliktu interesów oraz dofinansowania.

The work described in this article has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans, EU Directive 2010/63/EU for animal experiments, and Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. / Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helseńskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Authors' contributions / Wkład autorów: KG – patient management, preparation of the disease description, acceptance of the final manuscript version / prowadzenie pacjenta, przygotowanie opisu choroby, akceptacja ostatecznej wersji artykułu; JR – conceptual work, preparation of the final article version / acceptance of the final manuscript version / koncepcja artykułu, zebranie piśmiennictwa, ostateczna wersja pracy, akceptacja ostatecznej wersji artykułu

References / Piśmiennictwo

1. Amsterdam JD, García-España F, Rybakowski J. Rates of flu-like infection in patients with affective illness. *J Affect Disord* 1998; 47: 177-182.
2. Lieb J. Remission of recurrent herpes infection during therapy with lithium. *N Eng J Med* 1979; 301: 942.
3. Murru A, Manchia M, Hajek T, Nielsen RE, Rybakowski JK, Sani G, et al. Lithium's antiviral effects: a potential drug for CoViD disease? *Int J Bipolar Disord* 2020; 8: 21.
4. Nowak JK, Walkowiak J. Lithium and coronavirus infections. A scoping review. *F1000Research* 2020; 9: 93.
5. Rybakowski JK, Amsterdam JD. Lithium prophylaxis and recurrent labial herpes infections. *Lithium* 1991; 2: 43-47.
6. Rybakowski JK, Suwalska A, Hajek T. Clinical perspectives of lithium's neuroprotective effect. *Pharmacopsychiatry* 2018; 51: 194-199.
7. Rybakowski JK. Antiviral and immunomodulatory effect of lithium. *Pharmacopsychiatry* 2000; 33: 159-164.
8. Rybakowski J. Informacja dotycząca stosowania litu w okresie pandemii Covid-19. *Psychiatra* 2020; 28: 48-49.
9. Severus E, Taylor MJ, Sauer C, Pfennig A, Ritter P, Bauer M, et al. Lithium for prevention of mood episodes in bipolar disorders: systematic review and meta-analysis. *Int J Bipolar Disord* 2014; 2: 15.
10. Skinner G.R.B., Hartley C., Buchan A., Harper L, Gallimore P. The effect of lithium chloride on the replication of herpes simplex virus. *Med Microbiol Immunol* 1980; 168: 258-265.
11. Smith K.A., Cipriani A. Lithium and suicide in mood disorders: Updated meta-review of the scientific literature. *Bipolar Disorders* 2017; 19: 575-586.