



**SOMATICKÉ NÁSLEDKY INJEKČNÉHO
UŽÍVANIA DROG – INFEKČNÉ
ENDOKARDITÍDY**

H. ŠIDLOVÁ¹, J. ŠIKUTA^{2,3}, L. MIKULÁŠ^{2,3},
P. OČKO^{2,3}, J. ŠIDLO^{2,3}

¹ Ústav patologickej anatómie, Lekárska fakulta, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave, Bratislava
Prednosta: MUDr. Henrieta Šidlová, PhD.

² Ústav súdneho lekárstva, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Bratislava
Prednosta: doc. MUDr. Jozef Šidlo, CSc., MPH

³ Súdnolekárske pracovisko, Úrad pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou, Bratislava
Vedúci lekár: MUDr. Roman Kuruc, PhD.

S ú h r n

Intravenózne užívanie drog so sebou prináša zvýšené zdravotné riziko, ale aj riziká sociálnych alebo trestnoprávných následkov, ktorým musí užívateľ čeliť. Injekčné užívanie drog sa najčastejšie spája s opiátmi a opioidmi, aj keď v niektorých krajinách je časté aj injekčné užívanie stimulantov napr. amfetamínov a metamfetamínov alebo kokaínu. Na Slovensku je injekčné užívanie drog spojené hlavne s vysokorizikovým užívaním metamfetamínu a vysokorizikovým užívaním opioidov. Medzi najzávažnejšie komplikácie injekčnej aplikácie drog patria infekčné komplikácie

H. ŠIDLOVÁ, J. ŠIKUTA, L. MIKULÁŠ, P. OČKO, J. ŠIDLO / SOMATIC CONSEQUENCES OF INJECTING DRUG – INFECTIVE ENDOCARDITIS

spôsobené vírusom HIV, vírusmi hepatitídy typu B a C a infekčné endokarditídy. Cieľom práce je demonštrácia variability morfológických nálezov vo vybraných smrteľných prípadoch infekčnej endokarditídy u injekčných užívateľov drog. Ide o tri prípady žien vo veku 26, 30 a 24 rokov, u ktorých došlo k úmrtiu v dôsledku komplikácií infekčnej endokarditídy na trikuspidálnej, aortálnej a mitrálnej chlopni. Spoločným menovateľom vo všetkých troch prípadoch bol rozvoj septického stavu spôsobeného rovnakým etiologickým agens – *Staphylococcus aureus*. Demonštrované fatálne následky injekčného užívania drog zdôrazňujú potrebu myslieť na riziko závažných kardiovaskulárnych komplikácií pri klinickom manažmente pacientov – injekčných užívateľov drog.

K l ú č o v é s l o v á: problémové užívanie drog – injekčné užívanie drog – infekčná endokarditída – *Staphylococcus aureus* – sepsa – morfológia

H. Šidlová, J. Šikuta, L. Mikuláš, P. Očko, J. Šidlo:
SOMATIC CONSEQUENCES OF INJECTING DRUG
USE – INFECTIVE ENDOCARDITIS

S u m m a r y

Intravenous drug use carries an increased health risk but also the risks of social or criminal consequences that the user has to face. Injecting drug use is most often associated with opiates and opioids, although in some countries, the injecting use of stimulants such as amphetamines and methamphetamines or cocaine is also common. In Slovakia, injecting drug use is mainly associated with high-risk methamphetamine use and high-risk opioid use. The most serious complications of injecting drug use include infectious complications caused by HIV, hepatitis B, and C viruses and infective endocarditis. This paper aims to present the variability of morphological findings in selected fatal cases of infective endocarditis in injecting drug users. There are three cases of women aged 26, 30, and 24 who died as a result of complications of infective endocarditis of the tricuspid, aortal and mitral valve. The common factor in all three cases was the development of a septic condition caused by the same etiological agent – *Staphylococcus aureus*. The presented fatal consequences of injecting drug use emphasize the need to take into consideration the risk of serious cardiovascular complications in the clinical patient management of injecting drug users.

H. ŠIDLOVÁ, J. ŠIKUTA, E. MIKULÁŠ, P. OČKO, J. ŠIDLO / SOMATICKE NÁSLEDKY INJEKČNÉHO UŽÍVANIA DROG – INFEKČNÉ ENDOKARDITÍDY

K e y w o r d s: problem drug use – injecting drug use – infective endocarditis – *Staphylococcus aureus* – sepsis – morphology

Úvod

Intravenózne užívanie drog so sebou prináša zvýšené zdravotné riziko, ktorému musí užívateľ čeliť. Podľa definície Európskeho monitorovacieho centra pre drogy a drogové závislosti (EMCDDA) takíto užívatelia patria medzi tzv. problémových užívateľov drog (PUD). Ide o užívateľov, ktorí užívajú drogy injekčne alebo dlhodobo pravidelne užívajú opiáty a opioidy a/alebo amfetamíny a metamfetamíny a/alebo kokaín, vo vekovej skupine 15 – 64 rokov (www.infodrogy.sk). Ide o taký stupeň užívania, ktorý nesie v sebe riziká nielen zdravotných, ale aj sociálnych alebo trestno-právnych následkov. Problémový užívateľ alebo problémové užívanie nie je medicínsky termín. Injekčné užívanie drog sa najčastejšie spája s opiátmi a opioidmi, aj keď v niektorých krajinách je časté aj injekčné užívanie stimulantov napr. amfetamínov a metamfetamínov alebo kokaínu.

Odhady prevalencie injekčného užívania drog má len 16 európskych krajín a pohybujú sa od menej než 1 prípadu po 10 prípadov na 1 000 osôb vo veku 15 – 64 rokov. Vo väčšine týchto krajín sa hlavná injekčne užívaná droga dá jasne identifikovať. Väčšina – 14 krajín – uvádza ako hlavnú injekčne užívanú drogu opiáty a opioidy. Heroín sa uvádza v 12 z týchto krajín, zatiaľ čo buprenorfín sa uvádza vo Fínsku a fentanyl v Estónsku. Psychostimulancia sa ako hlavná injekčne užívaná droga uvádzajú v 4 krajinách, kde užívané látky zahŕňajú syntetické katinóny (Maďarsko), kokaín (Francúzsko), amfetamín (Lotyšsko) a metamfetamín (Česko) (EMCDDA, 2019).

Na Slovensku je problémové užívanie drog spojené hlavne s vysokorizikovým užívaním metamfetamínu (domáca produkcia pervitínu) a vysokorizikovým užívaním opioidov. Posledná štúdia odhadu počtu vysokorizikových užívateľov opioidov bola založená na metóde multiplikácie údajov získaných v občianskych združeniach, ktoré poskytujú služby redukcie poškodení spôsobených drogami v roku 2008. V tomto období sa odhadol približný počet vysokorizikových užívateľov opioidov na 4 888 osôb (rozsah 3 966 – 9 782

H. ŠIDLOVÁ, J. ŠIKUTA, L. MIKULÁŠ, P. OČKO, J. ŠIDLO / SOMATICKE NÁSLEDKY INJEKČNÉHO UŽÍVANIA DROG – INFEKČNÉ ENDOKARDITÍDY

osôb). Tá istá štúdia odhadla počet užívateľov metamfetamínu (pervitínu) na približne 3 263 užívateľov (rozsah 2 523 – 9 854) (EMCDDA, 2017).

Medzi najzávažnejšie komplikácie injekčnej aplikácie drog patria infekčné komplikácie. Dlhodobý je u problémových užívateľov sprevádzajúcim fenoménom nadštandardný výskyt nákazy vírusom HIV a/alebo hepatitídou typu B a/alebo C.

Cielom predkladanej práce je demonštrácia morfológických nálezov a ich variability vo vybraných smrteľných prípadoch ďalšej život ohrozujúcej komplikácie dlhodobej injekčnej aplikácie drog – infekčnej endokarditídy.

Vlastné pozorovanie

Pre názornú demonštráciu morfológických nálezov na chlopniach srdca boli vybrané tri smrteľné prípady injekčných užívateľiek drog.

V prvom prípade išlo o 26-ročnú ženu, užívateľku pervitínu, okrem toho aj marihuany, ktorá zomrela pre multiorgánové zlyhanie s masívnymi prejavmi anasarkey v dôsledku septického stavu po 2-týždňovej hospitalizácii v zdravotníckom zariadení napojená na peritoneálnu dialýzu. Pri pitve bola zistená trombotická vegetácia na trikuspidálnej chlopni (obr. 1). Typickou komplikáciou bola sukcesívna embolizácia do pľúcneho riečiska s prítomnosťou mnohopočetných rôzne starých supurovaných pľúcnych infarktov, na základe ktorých sa vyvinula fibrinózne purulentná pleuropneumónia so známkami organizácie. V rámci celkového septického stavu boli zistené abscesy v myokarde a obličkách. V tkanive pečene boli zistené centroaci-nózne nekrózy, dystrofické zmeny, fibróza a začínajúca steatóza. Bakteriologickým vyšetrením steru zo sleziny bol vykultivovaný *Staphylococcus aureus*. Ide o typický prípad infekčnej endokarditídy chlopne pravej časti srdca predilekčne udávanej u injekčných užívateľov drog (IUD).

**H. ŠIDLOVÁ, J. ŠIKUTA, E. MIKULÁŠ, P. OČKO, J. ŠIDLO /
SOMATICKE NÁSLEDKY INJEKČNÉHO UŽÍVANIA DROG –
INFEKČNÉ ENDOKARDITÍDY**

Obrázok 1. Trombotická vegetácia na trikuspidálnej chlopni



**H. ŠIDLOVÁ, J. ŠIKUTA, L. MIKULÁŠ, P. OČKO, J. ŠIDLO /
SOMATICKE NÁSLEDKY INJEKČNÉHO UŽÍVANIA DROG –
INFEKČNÉ ENDOKARDITÍDY**

Obrázok 2. Trombotická vegetácia na aortálnej chlopni



H. ŠIDLOVÁ, J. ŠIKUTA, E. MIKULÁŠ, P. OČKO, J. ŠIDLO / SOMATICKE NÁSLEDKY INJEKČNÉHO UŽÍVANIA DROG – INFEKČNÉ ENDOKARDITÍDY

V druhom prípade išlo o 30-ročnú ženu, užívateľku heroínu, ktorá zomrela po krátkej hospitalizácii v zdravotníckom zariadení na multiorgánové zlyhanie. Pri pitve bola zistená trombotická vegetácia na aortálnej chlopni masívne kolonizovaná baktériami (Obr. 2). Typickou komplikáciou boli zmeny v orgánoch spôsobené embolizáciou do veľkého obehu – encefalomalácia so sekundárnym krvácaním v oblasti čelového laloku mozgu, ischemické a zápalové zmeny v myokarde s fibrinóznou perikarditídou, rozsiahle ložiská hemoragickej infarcerácie v pečeni a slezine a viacpočetné infarkty obličiek. Bakteriologickým vyšetrením sterov z perikardu a sleziny bol identifikovaný *Staphylococcus aureus*. Sérologickým vyšetrením boli zistené protilátky proti *Treponema pallidum* a vírusu hepatitídy typu C, čomu zodpovedal aj morfológický nález v pečeni. Toxikologickou analýzou boli v krvi dokázané morfin, kodeín a kyselina citrónová.

V treťom prípade išlo o 24-ročnú ženu s anamnézou desať rokov užívania heroínu, ktorá zomrela po krátkej hospitalizácii v zdravotníckom zariadení pre náhle zastavenie akcie srdca a dýchania v dôsledku vyhasnutia reflexov mozgového kmeňa spôsobeného masívnym krvácaním do okolia mozgového kmeňa a do komorového systému mozgu z ruptúry aneuryzmy spojovacej tepny *circulus arteriosus Willisii*. Pri pitve bola zistená staršia vegetácia v štádiu organizácie na mitrálnej chlopni s ojedinelými kolóniami baktérií. Podobne ako v druhom prípade boli zistené zmeny v orgánoch spôsobené embolizáciou do veľkého obehu – ischemické a zápalové zmeny v myokarde, viacpočetné ložiská hemoragickej infarcerácie v slezine a supurovaný infarkt obličky. Výsledky bakteriologického vyšetrenia: ster zo sleziny – *Staphylococcus aureus*; ster z obličky – *Staphylococcus aureus* a *Proteus vulgaris*; ster z maternice – *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae* a *Proteus vulgaris*. Sérologickým vyšetrením boli dokázané protilátky proti vírusu hepatitídy typu C, čomu zodpovedal aj morfológický nález v pečeni. Toxikologickým vyšetrením moču bola zistená pozitívita opiátov a benzodiazepínov.

**H. ŠIDLOVÁ, J. ŠIKUTA, E. MIKULÁŠ, P. OČKO, J. ŠIDLO /
SOMATICKE NÁSLEDKY INJEKČNÉHO UŽÍVANIA DROG –
INFEKČNÉ ENDOKARDITÍDY**

Obrázok 3. Staršia vegetácia v štádiu organizácie
na mitrálnej chlopni



Diskusia a záver

Infekčná endokarditída v bežnej populácii postihuje najčastejšie ľavú stranu srdca ako mitrálnu tak aj aortálnu chlopňu. Predpokladá sa, že táto skutočnosť je ovplyvnená tromi faktormi: relatívne vyšší tlak krvi v ľavej

H. ŠIDLOVÁ, J. ŠIKUTA, E. MIKULÁŠ, P. OČKO, J. ŠIDLO / SOMATICKE NÁSLEDKY INJEKČNÉHO UŽÍVANIA DROG – INFEKČNÉ ENDOKARDITÍDY

časti srdca, ktorý spôsobuje turbulentnejší prietok krvi cez mitrálnu a aortálnu chlopňu, čo ich predisponuje k poškodeniu endotelu; relatívne vyšší obsah kyslíka v lavostrannej cirkulácii, ktorý viac podporuje rast baktérií; epidemiologicky častejšie vrodené a získané lézie chlopni ľavého srdca (Frontera a Gradon, 2000).

Pravostranná endokarditída tvorí len 5 – 10 % infekčných endokarditíd (Chan a kol., 1989). Väčšina týchto prípadov postihuje trikuspidálnu chlopňu a vyskytuje sa u injekčných užívateľov drog. Presný výskyt nie je známy, predpokladá sa incidencia 1,5 – 20 prípadov na 1000 závislých ročne (Chambers a Mils, 1984). Bolo zistené, že až 76 % prípadov infekčnej endokarditídy u IUD postihuje pravé srdce v porovnaní s 9 % u jedincov bez závislosti (Chambers a kol., 1987). Trikuspidálna chlopňa je postihnutá v 40 – 69 % prípadov, aortálna a mitrálna chlopňa v 20 – 30 % a viaceré chlopne v 5 -10 % (Roberts a Slovis, 1990). Úmrtnosť spojená s pravostrannou endokarditídou je nižšia ako pri lavostrannej endokarditíde (Dewitt a Paauw, 1996), ale prostredníctvom kardiovaskulárnych, neurologických, renálnych, oftalmologických, abdominálnych a vaskulárnych končatinových komplikácií môže spôsobiť významné chorobné zmeny (Roberts a Slovis, 1990). Napriek tomu, že patogenéza endokarditídy je vo všeobecnosti dobre známa, neexistuje uspokojivé vysvetlenie pre zvýšenú prevalenciu pravostrannej endokarditídy u IUD (Mathew a kol., 1995). Hypoteticky je možné vysvetliť toto zistenie nasledovne: rozdiely v chlopniach a epiteli chlopni u IUD; fyziologické efekty injikovaných látok; rozdiely v infikujúcich organizmoch a bakteriálnej záťaži u IUD a zmeny imunity u IUD (Frontera a Gradon, 2000).

Klinické prejavy chlopňových vegetácií najviac závisia od ich intrakardiálnej lokalizácie. Vegetácie vznikajúce v ľavej časti srdca môžu spôsobiť septickú embolizáciu do systémového obehu prejavujúcu sa infarktmi alebo abscesmi v mnohých orgánoch ako mozog, obličky, črevo, slezina a pod. Menej častou komplikáciou je oklúzia koronárnych artérií septickými embolmi (Byramji a kol., 2011). Vegetácie vznikajúce na trikuspidálnej a/alebo pulmonálnej chlopni sú spojené s vážnym rizikom pľúcnej embolizácie (Hejna a kol., 2014) alebo paradoxnej systémovej embolizácie v prípade otvoreného *foramen ovale* (Johri a kol., 2009). Klinickými príznakmi septickej pľúcnej embolizácie sú bolesti hrudníka, dýchavica, kašeľ a hemoptýza. Mnohopočetné pľúcne emboly a/alebo poškodenie trikuspidálnej chlopne môžu vyústiť do kardiálnych komplikácií ako dilatácia pravej komory, zlyhanie pravého

H. ŠIDLOVÁ, J. ŠIKUTA, L. MIKULÁŠ, P. OČKO, J. ŠIDLO / SOMATICKE NÁSLEDKY INJEKČNÉHO UŽÍVANIA DROG – INFEKČNÉ ENDOKARDITÍDY

srdca, zhoršenie trikuspidálnej regurgitácie. Vznik mykotických aneuryziem pľúcnych ciev môže viesť k následnému smrteľnému krvácaniu (Milroy a Parai, 2011).

Viacere štúdie potvrdili, že infekcie sú hlavnou príčinou chorobnosti a hospitalizácií u IUD (Scheidegger a Zimmerli, 1989). Hlavným bakteriálnym patogénom spôsobujúcim infekcie mäkkých tkanív a závažné infekčné komplikácie ako endokarditídy a bakteriémie u IUD je *Staphylococcus aureus*, ktorý prirodzene osídľuje ľudské sliznice a kožu. K infekcii dochádza pri zníženej imunite alebo pri narušení kožného krytu ako ochrannej bariéry, ako sa to deje pri jednorazovej alebo opakovanej injekčnej aplikácii drogy. Podľa literárnych údajov populácia IUD je stafylokokom kolonizovaná vo vyššej miere ako bežná populácia (Bassetti a Battegay, 2004).

Spoločným menovateľom vo všetkých troch nami analyzovaných a demonštrovaných prípadoch bol nález známk dlhodobej opakovanej injekčnej aplikácie drogy v zmysle keloidných jaziev kože v slabínových oblastiach, nálezy vegetácií na chlopniach srdca a ich embolicko-mykotických komplikácií vo vnútorných orgánoch a septický stav spôsobený rovnakým etiologickým agens – *Staphylococcus aureus*.

Demonštrované fatálne následky injekčného užívania drogy potvrdzujú vysoké riziko vzniku poškodenia kardiovaskulárneho systému nielen samotným priamym účinkom užívanej/zneužívanej drogy ale aj v závislosti od spôsobu jej aplikácie. Na tieto skutočnosti je potrebné myslieť pri klinickom manažmente pacientov – injekčných užívateľov drogy.

Vyhlasenie autora o konflikte záujmov: Žiaden deklarováný potenciálny konflikt záujmov vo vzťahu k tejto publikácii.

L i t e r a t ú r a

- Bassetti, S. – Battegay, M.: Staphylococcus aureus infections in injection drug users: Risk factors and prevention strategies. Infection, 32, 2004, s. 163 – 169*
- Byramji, A. – Gilbert, J. D. – Byard, R. W.: Sudden death as a complication of bacterial endocarditis. Am J Forensic Med Pathol, 32, 2011, s. 140 – 142*
- Dewitt, D.E. – Paauw, D. S.: Endocarditis in injection drug users. Am Fam Physician, 53, 1996, s. 2045 – 2049*
- EMCDDA. Slovensko. Správa o drogách za rok 2017 [online]. 2017, s. 6. [cit.*

H. ŠIDLOVÁ, J. ŠIKUTA, L. MIKULÁŠ, P. OČKO, J. ŠIDLO / SOMATICKE NÁSLEDKY INJEKČNÉHO UŽÍVANIA DROG – INFEKČNÉ ENDOKARDITÍDY

- 2020-03-06]. Dostupné na internete: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4506/TD0416_907SKN.pdf
- EMCDDA*. European Drug Report 2019: Trends and Developments. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2019. 94 s.
- Frontera, J. A. – Gradon, J. D.*: Right-side endocarditis in injection drug users: Review of proposed mechanisms of pathogenesis, *Clinical Infectious Diseases*, 30, 2000, s. 374 – 379
- Hejna, P. – Janík, M. – Dobiáš, M.*: Tricuspid valve endocarditis complicated by septic pulmonary embolism in an intravenous drug user. *Forensic Sci Med Pathol*, 10, 2014, s. 126 – 129
- Chambers, H. F. – Morris, D. L. – Täuber, M. G. – Modin, G.*: Cocaine use and the risk for endocarditis in intravenous drug users. *Ann Intern Med*, 106, 1987, s. 833 – 836
- Chambers, J. G. – Mils, J.*: Endocarditis associated with intravenous drug abuse. In: Sande, M.A. – Kaye, D. – Root, R.K. eds.: *Endocarditis*. New York: Churchill Livingstone, 1984. s. 183 – 200
- Chan, P. – Ogilby, I. D. – Segal, B.*: Tricuspid valve endocarditis. *Am Heart J*, 117, 1989, s. 1140 – 1146
- Johri, A. M. – Kovacs, K. A. – Kafka, H.*: An unusual case of infective endocarditis: Extension of a tricuspid valve vegetation into the left atrium through a patent foramen ovale. *Can J Cardiol*, 25, 2009, s. 429 – 431
- Mathew, J. – Addai, T. – Anand, A. – Maheshwari, P. – Freels, S.*: Clinical features, site of involvement, bacteriologic findings and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users. *Arch Intern Med*, 155, 1995, s. 1641 – 1648
- Milroy, C. M. – Parai, J. L.*: The histopathology of drugs of abuse. *Histopathology*, 59, 2011, s. 579 – 593
- Roberts, R. – Slovis, C. M.*: Endocarditis in intravenous drug users. *Emerg Med Clin North Am*, 8, 1990, s. 665 – 681
- Scheidegger, C. – Zimmerli, W.*: Infectious complications in drug addicts: 7-year review of 269 hospitalized narcotic abusers in Switzerland. *Rev Infect Dis*, 11, 1989, s. 486 – 493
- www.infodrogy.sk [cit. 2020-03-06] Dostupné na internete: <https://www.infodrogy.sk/stranka/problemove-uzivanie-drog>

Doručené do redakcie: 5. 4. 2020

Prijaté na publikovanie: 14. 4. 2020

Adresa korešpondujúceho autora: doc. MUDr. Jozef Šidlo, CSc., MPH
Ústav súdneho lekárstva LF UK
Sasinkova 4, 811 08 Bratislava