

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Doktorské studijní programy v biomedicině
Obor preventivní medicína



MUDr. Viktor Mravčík

Prevence virové hepatitidy typu C u injekčních uživatelů drog

*– proléčenost virové hepatitidy typu C mezi injekčními uživateli drog, účinnost
léčby a související faktory na straně systému péče*

Prevention of hepatitis C virus infection among injecting drug users

*– hepatitis C virus infection treatment rate among injecting drug users,
treatment efficacy and related factors on the side of treatment system*

Dizertační práce

Školitel: prof. MUDr. Vladimír Bencko, DrSc.
Ústav hygieny a epidemiologie

Praha, 2013

Obsah

Prohlášení	3
Identifikační záznam	4
Poděkování autora	5
Abstrakt	6
Abstract	7
1 Úvod	8
1.1 Infekční onemocnění v kontextu epidemiologie užívání drog.....	8
1.2 Výskyt VHC mezi IUD a její veřejnozdravotní význam	9
1.3 Původce, přenos a přirozený průběh VHC	11
1.4 Prevence VHC mezi IUD	13
1.5 Protivirová léčba VHC.....	15
1.6 Léčba VHC u IUD – faktory ovlivňující průběh a výsledky léčby	16
1.7 Epidemiologická situace VHC u IUD v ČR.....	22
1.8 Prevence VHC u IUD v ČR.....	24
1.9 Léčba VHC u IUD v ČR.....	29
2 Hypotézy a cíle práce	31
3 Materiál a metodika	32
4 Výsledky	34
4.1 Respondence a poskytování léčby VHC.....	34
4.2 Existence pravidel pro zahájení a průběh léčby VHC u IUD	35
4.3 Užívání drog a alkoholu jako faktor ovlivňující vstup do léčby.....	35
4.4 Ostatní požadavky pro vstup a průběh léčby u IUD.....	36
4.5 Financování a finanční dostupnost léčby VHC	37
4.6 Kvantitativní údaje o léčbě a počtu léčených.....	38
4.7 Odhad počtu center léčících VHC a odhad počtu léčených osob.....	42
4.8 Zkušenosti s léčbou IUD a srovnání uživatelů opiátů/opioidů a pervitinu	43
5 Diskuze	48
6 Závěry	52
7 Zkratky	54
8 Dotazník použitý v průzkumu	55
9 Použitá literatura	58
Přílohy	69
Příloha 1: Seznam publikací autora	69
Příloha 2: Separáty časopiseckých publikací autora.....	75

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval/a samostatně a že jsem řádně uvedl/a a citoval/a všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

Praha 22.3.2013

MUDr. Viktor Mravčík

Podpis

Identifikační záznam

MRAVČÍK, Viktor. *Prevence virové hepatitidy typu C u injekčních uživatelů drog – proléčenost virové hepatitidy typu C mezi injekčními uživateli drog, účinnost léčby a související faktory na straně systému péče. [Prevention of hepatitis C virus infection among injecting drug users – hepatitis C virus infection treatment rate among injecting drug users, treatment efficacy and related factors on the side of treatment system]*. Praha, 2013. 68 stran, 2 přílohy. Dizertační práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK. Školitel Bencko, Vladimír.

Poděkování autora

Autor děkuje svému školiteli prof. MUDr. Vladimíru Benckovi, DrSc. za jeho cenné rady a podporu při zpracování disertační práce.

Dále patří velký dík lékařům z center pro léčbu virových hepatitid, kteří se zúčastnili průzkumu v centrech pro léčbu virových hepatitid, který je základem praktické části práce. Především autor děkuje prim. MUDr. Jiřině Hobstové, CSc. za její cenné rady při přípravě průzkumu a také prim. MUDr. Janu Galskému, PhD., MBA a doc. MUDr. Petru Urbánkovi, CSc., kteří se s prim. Hobstovou účastnili pilotního testování dotazníku.

Abstrakt

Východiska: Injekční uživatelé drog (IUD) tvoří významnou skupinu pacientů infikovaných virovou hepatitidou typu C (VHC). Léčba VHC představuje účinný nástroj prevence dalšího šíření VHC v populaci IUD. Nicméně míra, v jaké jsou IUD léčeni pro VHC, je obecně považována za nedostatečnou. Vstup do léčby, její průběh a účinnost jsou u IUD ovlivněny řadou specifických faktorů. **Cíle:** Zmapovat rozsah, v jakém je léčba VHC v ČR poskytována IUD, zmapovat pravidla a praxi pro vstup IUD do léčby VHC, popsat faktory na straně poskytovatelů léčby, které se vztahují k užívání drog a které mohou vstup a průběh léčby u IUD ovlivnit. **Materiál a metodika:** V lednu až březnu 2011 byl proveden dotazníkový průzkum mezi centry pro léčbu virových hepatitid v ČR. Bylo osloveno 76 center, zareagovalo 45 center (59,2 %) a 40 center (52,6 %) vyplnilo on-line dotazník. **Výsledky:** V r. 2010 léčilo VHC standardní dvojkombinací pegylovaného interferonu α a ribavirinu v ČR odhadem celkem 61 center, z toho 39 léčilo IUD. Pro VHC bylo v ČR v r. 2010 odhadem léčeno přibližně 780 osob, z toho 370 (zejména bývalých či abstinujících) IUD. Uváděný podíl IUD odeslaných k léčbě VHC, u kterých je léčba zahájena, byl v průměru 60 % (rozsah 0–90 %). Uváděný podíl IUD, kteří dokončili léčbu, byl v průměru 80 % (0–100 %). Většina lékařů neviděla ve vstupu do léčby a adherenci rozdíly mezi neuživateli a uživateli drog ani mezi uživateli pervitinu a opiátů. Abstinenci od užívání drog vyžaduje u všech pacientů nebo u většiny pacientů přes 90 % center (u alkoholu o něco méně). Nejčastěji požadovaná délka abstinence od drog i alkoholu před léčbou byla 6 měsíců, většina (90 %) lékařů zařazuje zkušební období, ve kterém otestuje adherenci. Zhodnocení stavu pacienta bývá prováděno spolupracujícím psychiatrem nebo specialistou v oboru návykových nemocí. Polovina kliniků požaduje účast pacienta v substituční léčbě. Avšak specialista v oboru návykových nemocí byl stálým členem týmu jen v několika centrech, substituční léčba byla v centrech poskytována minimálně, téměř polovina center nespolečně pracovala s jinými zařízeními v oblasti závislostí. Ve 24 (60 %) centrech je podle lékařů vstup do léčby VHC limitován finančními prostředky. Třicet (75 %) lékařů připustilo, že abstinent nebo abstinující uživatel drog bývá upřednostněn před aktivním uživatelem. **Závěry:** Aktivní IUD jsou na VHC v ČR léčeni spíše výjimečně, a to i přesto, že léčebný standard neklade v tomto ohledu formální překážky. Za hlavní bariéry zvýšení vstupu IUD do léčby VHC lze označit absenci multidisciplinárního přístupu, nízkou úroveň vzájemné integrace léčby VHC a léčby závislosti a finanční limity péče.

Klíčová slova: virová hepatitida typu C – injekční užívání drog – metamfetamin – interferon – ribavirin – léčba – adherence – úspěšnost

Abstract

Background: Injecting drug users (IDUs) represent considerable group of patients infected with hepatitis C virus (HCV). HCV treatment is an effective tool for reduction of HCV transmissions among IDUs. Nevertheless treatment rate among IDUs is rather insufficient. Treatment uptake, provision and adherence as well as its efficacy in IDUs are determined by number of specific factors. **Aims:** Mapping an extent of the provision of HCV treatment to IDUs in the Czech Republic, rules and practices for the admission of IDUs into HCV treatment and its provision, describing relevant factors related to drug use. **Material and methods:** From January to March 2011, a questionnaire survey among centres for treatment of viral hepatitis in the Czech Republic was conducted. 76 identified centres were addressed, of which 45 (59%) responded, and 40 (53%) filled in an online questionnaire. **Results:** Estimated number of centres treated HCV with combination of pegylated interferon α and ribavirin in the Czech Republic in 2010 was 61, 39 of them treated IDUs. Estimated 780 persons were treated, of whom 370 were (mostly ex-) IDUs. Reported treatment uptake in IDUs was 60% on average (range 0–90%). Treatment is completed by 80% of IDUs on average (0–100%) according to clinicians. Most clinicians reported no difference in the treatment uptake or adherence between drug users and non-users and between methamphetamine and opiate users. Abstinence from illicit drugs upon the start of treatment is required in all or most patients by 90% centres (in alcohol less). The most frequent required period of abstinence was six months. Most physicians (90%) use a pre-treatment period to test adherence. An evaluation of patient is often performed by psychiatrist or addiction specialist. Half of physicians require substitution therapy in opiate users. However, an addiction specialist was a permanent team member in only few centres; substitution therapy was only rarely provided in centres themselves. Nearly half of centres didn't cooperate with facilities specialised in drug treatment. According to clinicians from 24 (60%) centres, the treatment uptake is limited by the lack of centre's financial resources. Non-users are preferred to active drug users in 30 (75%) centres. **Conclusions:** Active drug users are treated rather exceptionally despite an existence of quite permissive national HCV treatment guidelines. The main barriers of the higher treatment uptake are an absence of consistent multi-disciplinary approach in treatment provision, a low integration of HCV and addiction treatment and financial limits of care.

Key words: viral hepatitis C – injecting drug use – methamphetamine – interferon – ribavirin – treatment – adherence – efficacy

1 Úvod

1.1 Infekční onemocnění v kontextu epidemiologie užívání drog

Infekční onemocnění jsou jedním z nejčastějších a nejzávažnějších zdravotních následků užívání drog, resp. nelegálních návykových (omamných a psychotropních) látek jak na individuální, tak na populační úrovni. Výskyt infekčních onemocnění spojených s užíváním drog je také z tohoto důvodu jedním ze základních parametrů posuzování epidemiologické situace v oblasti užívání drog a patří mezi tzv. 5 klíčových indikátorů drogové epidemiologie, které na evropské úrovni metodologicky rozvíjí a monitoruje Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogové závislosti (EMCDDA) a kterými jsou (Hartnoll, 2004; Zábanský, 2003; Mravčík, 2007; European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2012c):

- užívání drog v (obecné) populaci,
- problémové užívání drog,
- poptávka po léčbě spojené s užíváním drog,
- infekční nemoci spojené s užíváním drog a
- úmrtí spojená s užíváním drog a úmrtnost uživatelů drog.

Klíčové indikátory jsou více než jednotlivými kvantitativními ukazateli spíše „datovými doménami“, které popisují různé klíčové oblasti drogové situace. Jejich výběr byl kompromisem mezi jejich schopností odrážet reálnou situaci a mezi dostupností zdrojů dat napříč evropskými zeměmi (Hartnoll, 2004). Je tudíž zřejmé, že kromě těchto klíčových indikátorů existují další významné oblasti a zdroje informací, které slouží k doplnění znalostí o rozsahu užívání a následcích užívání drog v populaci – např. další ukazatele vyjmenované v tzv. Lisabonském konsenzu mezi EMCDDA a UNDCP – Programem pro kontrolu drog OSN (Commission on narcotic drugs, 2000):

- užívání drog mezi mládeží nebo zranitelnými subpopulacemi,
- nefatální intoxikace drogami,
- psychiatrická (ko)morbidity spojená s užíváním drog,
- drogové trhy a dostupnost drog,
- drogová kriminalita,
- sociální vyloučení a znevýhodnění spojené s užíváním drog nebo
- ekonomické / sociální náklady na zneužívání drog.

Injekční užívání drog patří spolu s dlouhodobým či pravidelným užíváním opiátů a/nebo drog amfetaminového typu a/nebo kokainu a cracku do definice tzv. *problémového užívání drog*, tj. vzorce užívání drog, který je spojen s těmi nejzávažnějšími zdravotními a sociálními následky (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2009b). Platí to i o riziku akvirace infekčních onemocnění a zejména krví přenosných nákaz – s injekčním

užíváním drog jsou spojeny především virová hepatitida typu C a B (VHC a VHB) a HIV infekce.

Kromě základních epidemiologických ukazatelů míry výskytu a šíření infekcí v populaci jsou dalšími sledovanými parametry v rámci surveillance infekčních onemocnění ve spojení s užíváním drog např. míra a trendy v injekčním užívání drog, míra rizikového chování injekčních uživatelů v oblasti injekčního užívání nebo sexuální rizikové chování uživatelů drog (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2009a; Wiessing et al. 2004; Mravčík, 2007).

Monitorované faktory epidemiologické situace ve výskytu infekcí spojených s užíváním drog se týkají rovněž míry pokrytí populace injekčních uživatelů drog preventivními a léčebnými intervencemi jako jsou zejména výměnné programy jehel a stříkaček nebo opiátová substituční léčba. Mezi další monitorované preventivní a harm-reduction intervence u injekčních uživatelů drog patří poskytování informací a vzdělávání směrem k redukci rizikového chování, dostupnost testování na infekční onemocnění nebo dostupnost léčby, resp. míra vstupu do léčby (Wiessing et al. 2009; Hedrich et al. 2008; Mravčík, 2009; WHO/UNODC/UNAIDS, 2009; Štolfa et al. 2009; Blystad and Wiessing, 2010; Mravčík and Nečas, 2010; Harm Reduction International, 2012; ECDC and EMCDDA, 2011).

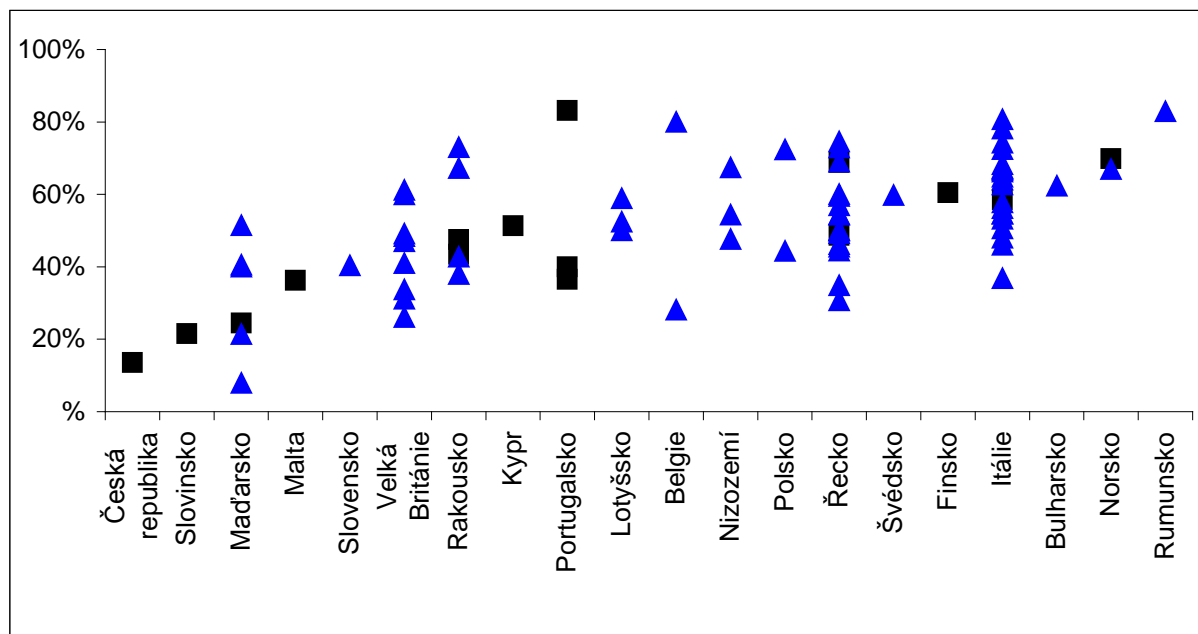
Tato práce je věnována specificky VHC s důrazem na její prevenci a preventivní potenciál léčby VHC v redukci jejího dalšího šíření.

1.2 Výskyt VHC mezi IUD a její veřejnozdravotní význam

Promořenost (*séroprevalence*) VHC, resp. protilátek proti viru hepatitidy C (HCV) dosahuje mezi injekčními uživateli drog (IUD) v jednotlivých zemích EU úrovně mezi cca 12 % a 85 %, většina zemí ovšem hlásí míry prevalence anti-HCV nad 40 % (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2012a; European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2012b) – graf 1. IUD tvoří přibližně 75 % až 100 % všech nově diagnostikovaných/hlášených případů VHC ve většině zemí EU, které sledují výskyt VHC podle rizikových skupin či (pravděpodobné) cesty přenosu (Wiessing et al. 2008). Míry prevalence VHC mezi IUD v zemích mimo EU a na jiných kontinentech jsou podobné těm v EU, střední odhady séroprevalence VHC mezi injekčními uživateli se nejčastěji pohybují mezi 60 % a 80 %, případně méně často v některých zemích až nad 80 %, výrazně vysoká prevalence VHC mezi IUD nad 90 % je hlášena např. z Ruska, Číny, Polska nebo Španělska (Aceijas and Rhodes, 2007; Holtzman et al. 2009; Dumchev K. V. et al. 2009; Painsil et al. 2009; Platt et al. 2009; Xia et al. 2008; Miller et al. 2009; Nelson et al. 2011). Míra incidence (*incidence rate, force of infection*) VHC mezi IUD dosahuje v různých studiích

hodnoty do 40 případů na 100 osob a rok s nejčastějšími hodnotami 10–20 případů na 100 osob a rok (Roy et al. 2002; Roy et al. 2007; Stein et al. 2009; Holtzman et al. 2009).

graf 1: Prevalence anti-HCV mezi injekčními uživateli drog (%) ve studiích s národním a regionálním pokrytím ve vybraných zemích EU a Norsku (podle Figure INF-6 in Statistical bulletin 2012, EMCDDA 2012)



Pozn.: Čtverce označují studie s národním pokrytím, trojúhelníky studie s regionálním/lokálním pokrytím.

Rozdíly v séroprevalenci mezi jednotlivými zeměmi jsou způsobeny nejen skutečnými rozdíly v míře výskytu VHC, ale také rozdíly v metodologii a designu jednotlivých studií, zejména ve strategiích pro výběr vzorku. Ukazuje se, že způsob a prostředí, ve kterém probíhá nábor do studie (*recruitment setting*), má vliv na odhady prevalence VHC v Evropě – odhady jsou vyšší ve studiích z léčebných center a nižší na vzorcích sebraných v prostředí nízkoprahových center, a to i po adjustaci na délku injekční aplikace a míru aktuálního injekčního užívání drog (Rondy et al. 2012). Rozdíly v míře promořenosti VHC v závislosti na prostředí, ze kterého vyšetřovaný vzorek injekčních uživatelů drog pochází, se ukazují také v České republice s nejnižšími hodnotami právě v prostředí nízkoprahových zařízení, kde dosahují hodnot i pod 20 % (Zábranský et al. 2006; Mravčík et al. 2012; Mravčík et al. 2011; Mravčík et al. 2012). Nicméně ve srovnání s ostatními zeměmi jsou míry séroprevalence i séroincidence VHC v ČR velmi nízké (Sutton et al. 2008) – podrobněji k výsledkům v ČR viz kapitolu Epidemiologická situace VHC u IUD v ČR, str. 22.

Světová zdravotnická organizace v rámci metaanalytické studie *Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors 2010* odhaduje, že (bez ohledu na cestu přenosu) prevalence anti-HCV mezi roky 1990 a 2005 globálně vzrostla z celkových 2,3 % (95% CI: 2,1–2,5%) na 2,8 % (95% CI: 2,6–3,1%), což v absolutních číslech znamená nárůst středního odhadu ze 122 milionů na 185 milionů osob infikovaných HCV. V globálním měřítku má Evropa průměrnou míru prevalence mezi 1,5 % a 3,5 % (Hanafiah et al. 2012; World Health

Organization, 2004). V ČR byl sérologický přehled VHC v obecné populaci proveden naposledy v r. 2001, kdy prevalence anti-HCV dosáhla 0,2 % (Němeček, 2003; Němeček et al. 2003). Je odhadováno, že ročně je VHC infekce globálně zodpovědná za 350 000 úmrtí, příčinou většiny z nich je jaterní cirhóza a hepatocelulární karcinom. Celosvětově jde přibližně čtvrtina případů jaterní cirhózy a hepatocelulárního karcinomu na vrub VHC infekci (Perz et al. 2006). Zatímco v rozvojových zemích je přenos VHC především důsledkem expozice infikované krvi a krevním derivátům ve zdravotnictví, případně v běžném životě, v rozvinutých zemích dominuje jako cesta přenosu injekční aplikace drog, resp. sdílení nástrojů pro přípravu a aplikaci drogy (Alter, 2007). Odhaduje se, že celosvětově je VHC infikováno 6 až 15 milionů injekčních uživatelů drog, nejvíce v Číně s 1,6 milionu, v USA s 1,5 milionu a v Rusku s 1,3 milionu injekčních uživatelů drog infikovaných VHC (Nelson et al. 2011).

1.3 Původce, přenos a přirozený průběh VHC

HCV se řadí do čeledi Flaviviridae a je jediným členem rodu Hepacivirus. Stejně jako ostatní členové této čeledi obsahuje jednovláknovou RNA (Cuthbert, 1990; Underwood, 1990; Urbánek, 2010). HCV je mimořádně geneticky variabilní na několika úrovních, hovoří se o kvazidruzích, subtypech a genotypech HCV. Existence této přirozené genetické variability je příčinou možné reinfekce HCV, podmiňuje také mimořádnou obtížnost vývoje účinné vakcíny proti VHC, ale ovlivňuje také specifitu a senzitivitu diagnostických metod pro detekci infekce HCV a hraje roli také v léčbě VHC, zejména v rozdílné účinnosti a délce léčby u infekce různými genotypy HCV (Nizar, 2000; Cooreman and Schoondermark-Van de Ven, 1996). V současné době se rozeznává 6 genotypů a 80 subtypů HCV, v Evropě jsou historicky nejčastější genotypy 1, 2 a 3 a aktuálně dochází v Evropě zejména mezi injekčními uživateli drog a imigranty k nárůstu genotypu 4, který se dosud dominantně vyskytoval především v Egyptě, subsaharské Africe a na Středním Východě (Nousbaum, 1998; Antaki et al. 2010). V ČR byl u IUD od konce 90. let minulého století v průběhu dalších 5 až 7 let pozorován nárůst podílu genotypu 3 z 3 % na 24 %; převažující je stále genotyp 1, ostatní genotypy byly nalezeny velmi vzácně (Krekulová et al. 2002; Krekulová et al. 2009).

Hlavní cestou přenosu infekce HCV je přenos krví. V rozvojových zemích se jedná především o iatrogenní přenos ve zdravotnictví prostřednictvím injekčních aplikací kontaminovanými pomůckami. V rozvinutých zemích došlo prakticky k eliminaci přenosu krví a krevními deriváty díky testování dárců, ale může se objevovat iatrogenní přenos při *non-lege artis* prováděných injekcích a rizikovým faktorem je pravidelná hemodialýza. Ovšem hlavní cestou přenosu v rozvinutých zemích je injekční aplikace drog. K přenosu může dojít také sexuálním stykem, především při rizikových technikách jako je anální styk nebo styk při menstruaci partnerky. Vertikální přenos HCV z pozitivní matky na plod nebo přenos

transplantačními štěpy jsou vzácné. U 20–25 % případů se nedaří přítomnost některého z faktorů chování představující zvýšené riziko přenosu HCV v anamnéze pacienta odhalit a cestu přenosu VHC infekce objasnit (Alter, 2007; Alter, 2011; Urbánek, 2010; Pondé, 2011).

Většina infikovaných osob si VHC infekce není vědoma, neboť v časných fázích nemá žádné specifické příznaky. Spontánní *clearance* viru po infekci VHC je uváděna mezi 20 až 60 % infikovaných (Loomba et al. 2011; Alvarez-Uria et al. 2009; Grebely et al. 2011), u IUD byla recentně hlášena spontánní eliminace viru u přibližně třetiny osob (van den Berg et al. 2011). U 8–45 % osob s chronickým průběhem VHC se během dvou dekád rozvíjí cirhóza jater (Backmund et al. 2001; Gane, 2011; Davis et al. 2010). Podobný podíl byl nalezen mezi IUD – nedávná metaanalýza 47 publikovaných prací odhaduje progresi VHC do stádia cirhózy u 15 % IUD v průběhu 20 let – u mužů a při nadměrné konzumaci alkoholu je progresse rychlejší (John-Baptiste et al. 2010). Onemocnění může u části chronicky nemocných přejít do stádia jaterního selhání a/nebo hepatocelulárního karcinomu s vrcholem výskytu přibližně 30 let po infekci (Davis et al. 2010).

Faktory, které ovlivňují průběh a klinickou závažnost VHC lze rozdělit na tři skupiny: virologické faktory, faktory hostitelské a faktory dané zevním prostředím (Ascione et al. 2007; Urbánek, 2010; Galský and Plíšek, 2010). Přehledně je uvádí tabulka 1. Negativní vliv na průběh VHC je u některých z nich zcela zřejmý (např. alkohol, koinfekce VHB či HIV, steatóza či fibróza jater metabolická onemocnění), u některých je jejich vliv na individuální průběh infekce sporný nebo nejistý (virémie, genotyp HCV, genotyp IL28B) a např. vliv kouření je čistě hypotetický (Urbánek, 2010).

tabulka 1: Faktory přispívající k progresi jaterního postižení při chronické VHC (podle Virová hepatitida C, Urbánek 2010 a Chronické virové hepatitidy, Galský a Plíšek, 2010)

Virologické faktory	Faktory zevního prostředí
Vysoká virová nálož	Alkohol
Genotyp 1	Kouření
	Kontaminanty zevního prostředí
Hostitelské faktory	
Vyšší věk	Komorbidity
Mužské pohlaví	fibróza, cirhóza jater
Rasa (Afroameričané)	hemochromatóza
Koinfekce	nealkoholická steatohepatitida
HBV	schistosomiáza
HIV	diabetes mellitus
Genetické faktory	obezita
HLA II. třídy	Expresse nemoci
gen IL28B na chromozomu 19	normální ALT

1.4 Prevence VHC mezi IUD

Vakcína proti HCV, ať už k preventivnímu nebo terapeutickému použití, není dostupná, neboť její vývoj ztěžuje mimořádná genetická variabilita HCV (viz výše). Vysoký výskyt infekčních onemocnění, zejména HIV, ale také virových hepatitid mezi injekčními uživateli drog ovšem vedl k vývoji a k implementaci jiných specifických preventivních strategií v této cílové skupině. Jedná se o soubor harm reduction a risk reduction intervencí respektující aspekt ochrany zdraví a redukce rizik na úrovni jednotlivce i populace, který se v posledních letech stal součástí hlavního proudu národních i mezinárodních veřejnozdravotních a drogových politik. Jedná se zejména o programy výměny jehel a stříkaček a opiátovou substituční léčbu, jejichž objem a dostupnost zaznamenaly v posledních letech v Evropě nebývalý vzestup, ale patří sem daleko širší spektrum intervencí, jako jsou poradenské a informační programy směřující k redukci rizikového chování, aplikační místnosti, vrstevnické programy, terénní programy a různé další strategie směřující k ochraně ohrožených populací (Hedrich et al. 2008; Rhodes and Hedrich, 2010).

Ve srovnání s HIV infekcí je však HCV infekce charakterizována vyšší koncentrací viru v krvi, a to nejen v průběhu akutní, ale také v průběhu chronické infekce (ECDC and EMCDDA, 2011). Kvůli tomu a s ohledem na vyšší prevalenci v populaci jsou harm reduction programy typu substituční léčby nebo výměnné programy při redukci HCV infekce méně účinné ve srovnání s HIV infekcí (Mehta et al. 2011).

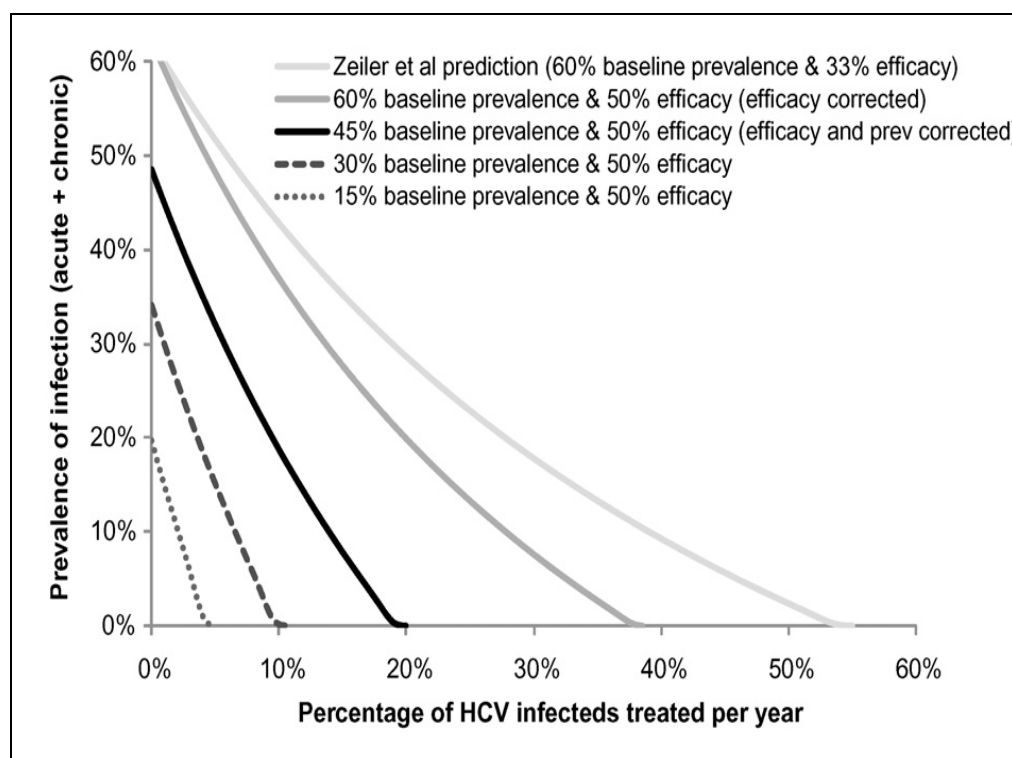
Byly publikovány pádné důkazy pro tvrzení, že opiátová substituční léčba snižuje riziko HIV a HCV infekce mezi IUD (Craine et al. 2009; Gowing et al. 2011) a že tento účinek je zesílen v případě současného zapojení IUD jak do opiátové substituční léčby, tak do programu výměny jehel a stříkaček (Hagan et al. 2011). Dvě studie, které zkoumaly nezávislý a kombinovaný efekt opiátové substituční léčby a programu výměny jehel a stříkaček na incidenci HCV infekce, došly k závěru, že kombinace těchto dvou intervencí zesílila efekt redukce šíření HCV infekce (van den Berg et al. 2007; Turner et al. 2011). Nicméně data o účinnosti substituční léčby a programu výměny jehel a stříkaček v prevenci chronické HCV infekce a jejich následné modelování ukazují, že dosažení významné redukce HCV prevalence prostřednictvím těchto intervencí je obtížné. Modelování nárůstu pokrytí těmito intervencemi ve Velké Británii za předpokladu 40% počáteční prevalence chronické VHC ukázalo, že by pravděpodobně nevedly k podstatnému snížení prevalence chronické VHC, pokud by nedošlo ke značnému nárůstu pokrytí těmito intervencemi o polovinu, tj. na úroveň 80 % uživatelů v substituční léčbě a 100 % v programu výměny jehel a stříkaček (Vickerman et al. 2012).

S ohledem na výše uvedené se jako velmi povzbuzující ukázaly nedávné analýzy modelující vliv léčby VHC na prevenci jejího šíření (podrobnější informace k léčbě uvádí následující

kapitola). Ty ukázaly, že protivirová léčba VHC u IUD redukuje prevalenci HCV infekce a snižuje tudíž riziko akvirace HCV a šíření infekce na populační úrovni. Tento účinek je dostatečně silný a vede k významnému snížení prevalence VHC také v případě nízkého podílu infikovaných IUD v léčbě (Zeiler et al. 2010; Martin et al. 2011). Tento preventivní efekt léčby je navíc tím vyšší, čím nižší je výchozí prevalence VHC v populaci (Vickerman et al. 2010).

Otázka zní, za jak dlouho při dané míře proléčenosti žádoucí preventivní efekt léčby nastane. Např. Zieler et al. (2010) modelovali při 60% výchozí HCV prevalenci a při 33% SVR (k SVR viz blíže následující kapitole) snížení prevalence VHC na polovinu za 3,3 roku, pokud by přibližně 56 % infikovaných IUD bylo léčeno. Vickerman et al. (2010) poskytli upravené odhady za realističtějších předpokladů. Při 45% míře výchozí prevalence HCV infekce a 50% SVR mezi IUD by proléčenost v míře 5 %, resp. 10 % vedla ke snížení HCV prevalence o 16%, resp. 32 % v průběhu 10 let. Léčení 20 % infikovaných by podle výsledků modelů ve výše uvedeném příkladu za uvedených předpokladů vedlo až k eliminaci VHC mezi IUD. U nižších výchozích prevalencí by relativní efekt byl podobný, ovšem za situace mnohem menšího počtu léčených IUD – viz graf 2.

graf 2: Efekt různého podílu léčby HCV infikovaných IUD za podmínek různé míry výchozí HCV prevalence (podle Can Hepatitis C virus treatment be used as a prevention strategy? Additional model projections for Australia and elsewhere, Vickerman et al., 2010)



Analýzy také ukazují, že z preventivního hlediska je léčení VHC u aktivních IUD nákladově nejefektivnější volbou, pokud prevalence chronické VHC nepřesahuje 60 % (tj. prevalence protilátek proti HCV přibližně 80 %) a že tento efekt by přetrvával, i kdyby míra SVR u aktivních

IUD byla poloviční ve srovnání s neuživateli nebo bývalými uživateli drog (Martin et al. 2012).

Protivirová léčba je tedy nejen prostředkem k uzdravě a zvýšení kvality života infikovaných a nemocných, ale také efektivním preventivním nástrojem zabraňujícím šíření VHC v populaci IUD, potažmo v populaci obecně.

1.5 Protivirová léčba VHC

V zásadě je léčba indikována u pacientů s detekovatelnou HCV-RNA v krvi, u kterých nejsou přítomny kontraindikace jako např. dekompenzovaná cirhóza nebo autoimunitní onemocnění, předchozí selhání protivirové léčby VHC představuje relativní kontraindikaci (Dávalos Moscol, 2010). Základem kauzální léčby VHC je aplikace pegylovaného interferonu α (PEG-IFN) a ribavirinu (RBV) po dobu 24 nebo 48 týdnů v závislosti na genotypu HCV – 24 týdnů pro genotypy 2 a 3, 48 týdnů pro genotypy 1 a 4 (Heathcote, 2007; Urbánek, 2010; Rosen, 2011).

Většina autorů považuje rovněž akutní VHC infekci za jasnou indikaci k zahájení protivirové léčby. Problémem je však stanovení diagnózy akutní VHC, tu lze v zásadě diagnostikovat jako sérokonverzi nebo jako výraznou elevaci ALT během posledních 6 měsíců (Urbánek, 2010). V časných fázích onemocnění dosahuje protivirová léčba vyšší účinnosti, lze téměř s jistotou zabránit přechodu akutní infekce do chronické za současného zkrácení léčby (Kamal, 2008), což se týká i skupiny IUD (Dore et al. 2010). Za terapeutický postup volby při akutní VHC je v současnosti považována kombinace PEG-IFN a RBV po dobu 3–6 měsíců (Wiegand et al. 2006).

V posledních letech dochází k větší individualizaci postupů protivirové léčby, jejichž smyslem je přizpůsobení léčebných režimů individuální odpovědi každého pacienta na léčbu. Dochází tak ke zkrácení nebo naopak prodloužení léčby. Zkrácení se uvádí až na polovinu, tj. v případě genotypu 1 na 24 týdnů (Zeuzem et al. 2006; Jensen et al. 2006). Naopak může dojít k prodloužení terapie na 72 i více týdnů u těch pacientů, kteří nedosáhli rychlé virologické odpovědi (*rapid virologic response*), tj. měli pozitivní HCV-RNA ve 4. týdnu léčby a kteří se označují jako *slow responders* (Sanchez-Tapias et al. 2006).

Úspěšnost léčby se sleduje především jako pokles HCV-RNA v krvi. Vymizení HCV-RNA, resp. pokles pod mez detekce 6 měsíců od ukončení léčby se označuje jako *setrvalá virologická odpověď* (*sustained virologic response, SVR*) a je považována za ukazatel úspěšné léčby. SVR je dosahována u 45–54 % pacientů infikovaných HCV genotypu 1 a 65–82 % pacientů s HCV genotypu 2 a 3 (mírně vyšší SVR u genotypu 2); nejsilnějšími prediktory terapeutické odpovědi jsou HCV genotyp (genotyp 1 má nižší SVR), genetický

polymorfismus lokusu rs12979860 genu IL28B na chromozomu 19 (CC genotyp je spojen s vyšším SVR, a to zvláště u genotypu 1), a stupeň (*stage*) jaterní fibrózy, kdy při vyšším stupni je nižší SVR (European Association of the Study of the Liver, 2012). Nejspolehlivějším prediktorem výsledku léčby je hodnocení virové kinetiky v prvních 12–24 týdnech protivirové léčby. Osoby, které dosáhnou negativity sérové HCV-RNA ve 4. týdnu terapie (*rapid virologic response*), mají vysokou pravděpodobnost dosažení SVR (Ferenci et al. 2008). Naopak pokud je ve 12. týdnu léčby (*early virologic response*) pokles virémie menší než stonásobný, existuje jen minimální (0–3%) pravděpodobnost dosažení SVR a v těchto případech je tedy indikováno protivirovou léčbu ukončit (Fried et al. 2002).

V současné době se v léčbě VHC začínají uplatňovat tzv. přímo působící virostatika (*direct-acting antivirals*), jako jsou inhibitory proteázy a polymerázy, inhibitory replikace a další. V r. 2011 již byly v USA a posléze v Evropě schváleny dva inhibitory proteázy (telaprevir a boceprevir) pro léčbu HCV genotypu 1 v režimu v kombinaci s konvenční dvojkombinací PEG-IFN and RBV, který vykazuje ve srovnání se standardní duální léčbou vyšší míru SVR, a to jak u dříve léčených (až 75 %), tak i neléčených pacientů (až 66 %). Tento režim ovšem vykazuje také vyšší výskyt nežádoucích účinků a také vysoké léčebné náklady, což omezuje nábor pacientů do léčby (Tungol et al. 2011; Rockstroh, 2012; Husa, 2012).

V retrospektivní kohortové studii ve třech léčebných centrech v Nizozemí mezi roky 2001 a 2010 bylo zjištěno, že reálné náklady na léčbu (*real-life treatment costs*) mimo léčbu nežádoucích (vedlejších) účinků byly v přepočtu na všechny pacienty u genotypů 1 a 4 přibližně 12 900 Eur, u genotypů 2 a 3 to bylo méně – 9 900 Eur. V přepočtu na pacienty, u kterých došlo k SVR to bylo 15 500 Eur a 10 100 Eur. Celkové náklady na léčbu jednoho pacienta byly podle genotypu 28 500 Eur, resp. 15 400 Eur, tj. přibližně 720 tis. Kč a 390 tis. Kč. Výše nákladů na léčbu je podmíněna zejména délkou léčby, cenou protivirových přípravků a náklady na léčbu nežádoucích příznaků (Helsper et al. 2012). Náklady na léčbu následků VHC představují další společenské náklady – vysoké jsou především náklady na transplantaci jater nebo na léčbu hepatocelulárního karcinomu, které dosahují 178 760 \$ až 223 460 \$, resp. 23 755 až 44 200 \$ na jeden případ, což je v přepočtu přibližně 3 až 4 mil. Kč, resp. 400 až 700 tis. Kč (El Khoury et al. 2012). V r. 2001 byly roční zdravotní náklady spojené s VHC mezi uživateli drog v 10 zemích EU odhadnuty na 740 mil. Euro, což představovalo 0,2 % celkových zdravotních nákladů (Postma et al. 2001).

1.6 Léčba VHC u IUD – faktory ovlivňující průběh a výsledky léčby

Navzdory tomu, že IUD tvoří v rozvinutých zemích většinu osob infikovaných VHC, jejich vstup do léčby (*treatment uptake*) je obecně považován za nedostatečný. Jedním z nejdůležitějších faktorů, které vstup do léčby ovlivňují, jsou obavy z nízké míry dodržení léčebného režimu (*treatment adherence*), která pak vede k horší virologické odpovědi, čili

k nižší účinnosti léčby. Adherence k léčbě je klíčový faktor ovlivňující úspěšnost léčby a k jejímu snížení může dojít u uživatelů drog nebo při relapsu užívání drog zejména díky zhoršení sociálního fungování a chaotickému životnímu stylu spojenému s užíváním drog.

Ukazuje se však, že IUD vykazují srovnatelnou míru adherence k různým typům léčby ve srovnání s neuživateli drog u různých onemocnění (např. léčba HIV, tuberkulózy, očkování proti VHB), a že v léčebných režimech, které jsou přizpůsobeny nebo na míru uzpůsobeny potřebám uživatelů drog, adherence velmi často překročí 80 % (Edlin, 2002).

V řadě studií byla mezi uživateli drog pozorována srovnatelná adherence i srovnatelná SVR jako mezi neuživateli drog. Např. srovnatelná míra adherence uživatelů drog s neuživateli drog byla pozorována v belgicko-nizozemské kohortové studii – adherence měřená jako řádné dokončení léčby se u uživatelů drog (91,8 %) statisticky významně nelišila od neuživatelů (93,2 %) a srovnatelná byla po adjustaci na genotyp také SVR na úrovni přibližně 40 % (Robaey et al. 2006). Francouzská kohortová studie na vzorku 1860 pacientů ve třech skupinách ukázala podobnou SVR u aktivních uživatelů drog a pacientů zařazených do opiátové substituční léčby (58 %) ve srovnání s bývalými uživateli drog (51 %) a neuživateli drog (49 %), a to navzdory chaotičtějšímu stylu života a vyšší míře psychiatrické komorbidity u uživatelů drog (Melin et al. 2010). V jiné prospektivní studii srovnávající účinnost léčby u 4 skupin léčených pacientů byla dosažena celková SVR 58,6 %: z toho 58,8 % u kontrolní skupiny, 50,0 % u psychiatrických pacientů, 72,2 % u pacientů v metadonové substituční léčbě a 53,8 % u bývalých uživatelů drog – s mírou SVR byl asociován pouze genotyp HCV, nikoliv však patientská skupina, míra psychiatrické komorbidity, deprese, léčba antidepresivy, pohlaví nebo hladina jaterních enzymů před léčbou (Schaefer et al. 2007). Nižší SVR, ovšem srovnatelně vysoká jak mezi uživateli drog, tak mezi neuživateli drog, byla pozorována v americké studii s tím, že u řady uživatelů drog došlo ke zvýšení dávky metadonu, aby byly překonány vedlejší účinky interferonu (Van Thiel et al. 2003). Velmi vysoká SVR (86 % u genotypu 1 a 100 % u genotypu 3 HCV) byla pozorována u bývalých uživatelů drog v Bratislavě a byla asociována s vysokou adherencí, nízkým věkem a včasným zahájením léčby v časných stádiích jaterní fibrózy (Gazdik et al. 2009).

Na druhou stranu, řada studií ukázala na horší výsledky léčby u uživatelů drog. Například ačkoliv vysoká míra vstupu do léčby ve vzorku uživatelů drog (především IUD) s čerstvou infekcí VHC v australské studii nebyla ovlivněna užíváním drog, SVR (55 % v celém souboru) byla nižší v případě narušení sociálních funkcí, při zařazení do opiátové substituční léčby a v případě horší adherence – SVR 63 % versus 29 % u non-adherence (Grebely et al. 2010; Dore et al. 2010). Celková adherence k léčbě VHC na úrovni 68 % byla pozorována u uživatelů drog v metadonové substituční léčbě v americkém San Franciscu a byla velmi silně

asociována se SVR (42 % versus 4 % u non-adherence); adherence byla snížena u pacientů bez období abstinence před zahájením léčby VHC a velmi výrazně byla snížena u uživatelů drog, u kterých došlo k relapsu užívání drog v průběhu léčby VHC (Sylvestre and Clements, 2007). Selhání v léčbě VHC bylo spojeno s cirhózou jater, ale také s depresí v anamnéze, s absencí léčby antidepresivy při zahájení léčby VHC a s aktivním injekčním užíváním drog (Alvarez-Uria et al. 2009).

Přehledová studie zkoumající výsledky léčby VHC mezi uživateli drog a neuživateli drog našla srovnatelnou míru SVR – střední hodnota SVR mezi injekčními uživateli drog v případě léčby chronické VHC byla 54,3 % (rozpětí 18,1 % až 94,1 %), což je srovnatelné s výsledky rozsáhlých léčebných studií (54 % – 63 %). Při léčbě akutní VHC dosahují IUD horších výsledků – SVR 68,5 % versus 81,5 % (Hellard et al. 2009).

Aby lékaři otestovali adherenci, zařazují před zahájením léčby zkušební období – například ve schématu 3 návštěvy v průběhu 3 měsíců před zahájením léčby (Schaefer et al. 2007). Také obava z relapsu injekčního užívání drog a z následné reinfekce VHC po úspěšně proběhlé léčbě bývá často významným faktorem bránícím lékařům v zahájení léčby VHC u uživatelů drog. Ukazuje se však, že reinfekce je spíše výjimečná a i mezi uživateli drog dosahuje 3–5 % včetně těch, kteří pokračovali nebo se vrátili k injekčnímu užívání drog (Dalgard et al. 2002; Grebely et al. 2011). To podporuje názor, že reinfekce VHC u IUD, kteří se viru úspěšně zbaví po léčbě, jsou vzácné, pokud pokračují v injekčním užívání drog s dodržováním harm-reduction zásad bezpečnějšího užívání (Edlin, 2002).

Míra vstupu do léčby (resp. zahájení léčby) u uživatelů drog se v různých studiích pohybuje obvykle mezi 30 % a 75 % HCV viremických IUD odeslaných nebo indikovaných k léčbě. V australské studii s pacienty v léčbě drogové závislosti bylo 43 ze 121 pacientů (35,5 %) s chronickou VHC referováno do léčby VHC a léčba byla zahájena u 14 z nich, tj. u 32,6 % referovaných a 11,6 % všech (Hallinan et al. 2007). V amsterdamské kohortové studii byla zahájena léčba u 58 ze 196 (30 %) HCV viremických uživatelů, a to přesto, že téměř všichni užívali nelegální drogu v době 6 měsíců před léčbou, 19 % bylo aktivními uživateli drog, 62 % pilo alkohol a 41 % mělo duální psychiatrickou diagnózu; 57 z 58 léčených vykazovalo uspokojivou adherenci a 37 (65 %) dosáhlo SVR (Lindenburg et al. 2011). Vysoká míra vstupu do léčby (51 %) i SVR (67 %) byly pozorovány u IUD v australské studii, i když 75 % z nich pokračovalo v užívání drog v průběhu léčby VHC (Grebely et al. 2007). Za výjimečně špatné lze považovat výsledky z maďarské Budapešti, kde z 234 HCV pozitivních IUD odeslaných ze tří komunitních poradenských programů se dostavilo na určenou hepatologickou kliniku pouze 21 a pouze u dvou z nich (navíc u těch, u kterých byl HCV pozitivní statut znám již před screeningem) byla zahájena léčba VHC – tento špatný výsledek

autoři přičítají zejména kritériím týkajícím se abstinence před léčbou, která jsou součástí léčebného standardu (Gazdag et al. 2012).

Zdá se, že i relativně konzervativní klinici si mohou osvojit harm-reduction přístup a mohou tolerovat užívání drog včetně nelegálních drog, pokud je ze strany pacienta dodržován režim léčby VHC, jak se ukázalo v australské studii (Hopwood and Treloar, 2007). Kliniky byl dokonce hlášen také pozitivní efekt umírněné konzumace konopí v redukci nežádoucích účinků léčby VHC, ve vyšší adherenci k léčbě a vyšší SVR (Hopwood and Treloar, 2007; Sylvestre et al. 2006).

Byla popsána řada faktorů (mimo biologických), které se uplatňují jako bariéry v zahájení a pokračování léčby VHC a které snižují její účinnost, a to jak na straně lékaře, tak na straně pacienta: léková toxicita, současné užívání návykových látek, psychiatrická komorbidita a řada dalších bariér na straně pacienta, jako jsou nedostatek informací o VHC a možnostech léčby, subjektivně vnímaná nízká účinnost léčby, obavy z vyšetření (např. biopsie jater) a nežádoucích účinků léčby, paralelně probíhající HIV infekce a další komorbidita, problémy s dopravou a finanční problémy, nestálé bydlení a další sociální a právní problémy, které mohou vést k nižší adherenci a nižší míře docházení do léčebného centra (Schaefer and Mauss, 2008; Nguyen et al. 2007; Treloar et al. 2010; Grebely et al. 2008). V Bratislavě bylo zjištěno, že ve vstupu do léčby VHC bránila pacientům především na straně zdravotního systému nastavená kritéria zdravotní pojišťovny (6měsíční perioda abstinence před léčbou) a na straně klienta nedostatek zájmu a motivace (Slezáková and Okruhlica, 2011); podobný nálezn učinili v Budapešti Gazdag et al. (2012) – viz výše.

Multidisciplinární přístup je účinnou strategií, jak zvládat potenciální bariéry při vstupu do léčby a v jejím průběhu. Multi-oborové týmy bývají složeny ze specialisty na návykové poruchy, specialisty na léčbu virových hepatitid, všeobecného nebo praktického lékaře, sestry, psychologa (poradce), sociálního pracovníka, a dalších (Backmund et al. 2001; Nguyen et al. 2007; Mehta et al. 2008; Grebely et al. 2007; Husa, 2009). Léčebný model integrující léčbu závislosti a léčbu VHC v jednom programu (a eventuálně také léčbu HIV/AIDS nebo tuberkulózy), tzv. *one-stop-shop model*, výrazně zvyšuje adherenci k léčbě (Treloar et al. 2010; Grebely et al. 2007; Teasdale et al. 2008; Litwin et al. 2005; Moussalli et al. 2010). Nejčastěji se uplatňuje varianta, kdy je nabídka poradenství, testování a léčby VHC integrována do existujících drogových služeb, nejčastěji do rezidenčního programu pro uživatele drog nebo do programu poskytujícího opiátovou substituční léčbu (Strauss et al. 2002; Strauss et al. 2003; Hagan et al. 2005).

Obecně lze konstatovat, že rozhodnutí o zařazení do léčby by mělo být učiněno individuálně na základě důkladného zhodnocení stavu každého pacienta. To platí i pro protivirovou léčbu VHC u injekčních uživatelů drog. Je důležité zvolit takový algoritmus, který optimalizuje

léčebný režim a identifikuje a zvládá výše jmenované rizikové faktory přerušení léčby a jejího selhání. Edlin (2002) považuje pro zvýšení adherence k léčbě VHC za efektivní následující strategie:

- Poskytovat informace o očekávaných účincích léčby včetně nežádoucích.
- Věnovat pozornost obavám z nežádoucích účinků léčby.
- Poskytovat poradenství směrem ke snížení bariér a zvýšení adherence.
- Uplatňovat uctivý a starostlivý přístup.
- V případě potřeby léčit depresi.
- Aplikovat administraci léčby pod dohledem.
- Motivovat incentivy včetně případně finančních.
- Používat pomocná zařízení (upomínky telefonem/pagerem, organizéry/dávkovače léků apod.).

Při zařazování pacientů do léčby a v průběhu léčby hrají důležitou úlohu odborné pokyny a léčebné standardy. Mimo jiné, a to zejména při nedostatku zdrojů, hrají roli také v tom, zda poskytnutá péče bude či nebude uhrazena a za jakých podmínek. V r. 2005 byl proveden přehled odborných doporučení pro léčbu VHC v jednotlivých zemích EU a v Norsku, a to zejména s ohledem na kritéria podmiňující dostupnost léčby VHC pro injekční uživatele drog a vstup IUD do léčby (Reimer et al. 2005). Na základě toho, jakého kvalitativního standardu doporučení v jednotlivých zemích dosáhla, byla rozdělena na čtyři skupiny od odborného stanoviska po konsenzuální dokument, který naplňuje nejvyšší standardy kvality pro tvorbu léčebného standardu. Doporučení pro léčbu VHC u IUD se mezi jednotlivými zeměmi značně lišila od absence doporučení nebo striktního doporučení neléčit IUD po doporučení léčby za určitých podmínek jako je abstinence po určitou dobu nebo zařazení uživatele drog do opiátové substituční léčby – viz tabulka 2.

Je ovšem třeba mít na paměti, že přehled provedený Reimerem a kol. (2005) je již téměř 10 let starý a že v oblasti odborných doporučení v oblasti léčby VHC u IUD jistě dochází v jednotlivých zemích k vývoji. Nicméně citovaný standard EU, který je standardem European Society for the Study of the Liver z r. 1999, byl v r. 2011 revidován a v oblasti zařazování IUD do léčby VHC zůstalo doporučení abstinence po dobu nejméně 6 až 12 měsíců a navíc se doporučuje, že pacienti by měli být stabilizováni na substituční léčbě po dobu nejméně 6 až 12 měsíců (European Association of the Study of the Liver, 2012). O standardech pro léčbu VHC v ČR viz dále.

tabulka 2: Pokyny pro léčbu VHC v zemích EU a v Norsku - zohlednění IUD (podle Guidelines for the Treatment of Hepatitis C Virus Infection in Injection Drug Users: Status Quo in the European Union Countries, Reimer et al., 2005)

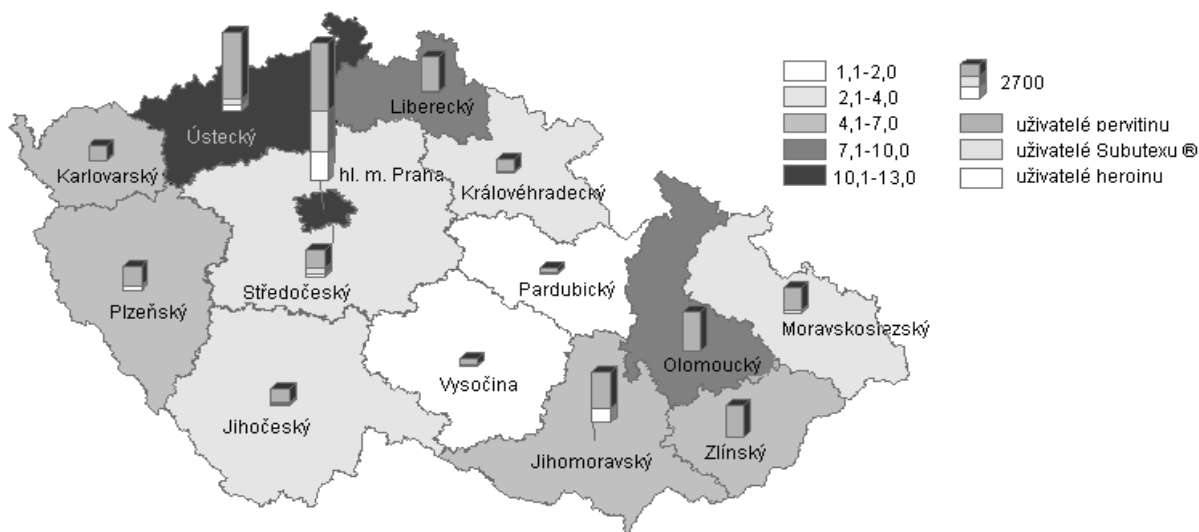
Země (rok pokynu)	Typ pokynu	Léčebné doporučení týkající se IUD				
		Bez doporučení směrem k IUD	Abstinence ≥ 6–12 měsíců	Abstinence	Zařazení do substituční léčby	IUD není kontraindikace
EU (1999)	Konsensuální dokument		X			
Rakousko (1998)	Oficiální pokyn			X	X	
Belgie (2003)	Oficiální pokyn	X				
Dánsko (2003)	Odborné stanovisko			X		
Finsko (2003)	Neoficiální pokyn			X	X	
Francie (2002)	Konsensuální dokument					X
Německo (1997)	Oficiální pokyn		X			
Řecko	Neznámo					
Irsko	Neznámo					
Itálie (2003)	Odborné stanovisko	X				
Lucembursko	Neznámo					
Nizozemí (2002)	Odborné stanovisko	Neznámo				
Norsko (2002)	Neoficiální pokyn		X			
Portugalsko	Neznámo					
Španělsko (2001)	Oficiální pokyn	X				
Katalánsko (2003)	Oficiální pokyn			X		
Švédsko (2003)	Oficiální pokyn			X		
Velká Británie (2000)	Oficiální pokyn			X	X	
Skotsko (2000)	Oficiální pokyn			X		

1.7 Epidemiologická situace VHC u IUD v ČR

Injekční užívání drog je v ČR spojeno především s užíváním metamfetaminu (pervitinu) a opiátů/opioidů. Od r. 2006 odhadovaný počet problémových uživatelů drog včetně injekčních uživatelů drog (IUD) roste. V r. 2011 dosáhla střední hodnota odhadu počtu problémových uživatelů drog 40,2 tis. osob, z toho bylo 38,6 tis. IUD. Na nárůstu v posledních letech se podílejí především uživatelé pervitinu (30,9 tis. v r. 2011), u opiátů došlo v posledních 3 letech k poklesu (na 9,3 tis. v r. 2011). Tyto trendy je však třeba posuzovat opatrně vzhledem k možným systematickým chybám vstupních dat používaných pro konstrukci odhadu, nicméně celkový obrázek v podobě nárůstu uživatelů pervitinu a poklesu uživatelů opiátů je zřejmě správný. V ČR nebyli dosud do odhadů počtu problémových uživatelů drog zahrnuti uživatelé kokainu, neboť jejich počet v datových zdrojích používaných k odhadům (především z oblasti pomáhajících služeb) je v ČR stále na velmi nízké úrovni. Kromě pervitinu, heroinu a buprenorfinu se mezi problémovými uživateli opiátů sezonně vyskytuje užívání surového opia z makových polí a roste užívání léčivých přípravků obsahujících fentanyl či morfin. Poprvé po mnoha letech byly v ČR v r. 2011 odhaleny také varny *braunu*, opiátové drogy rozšířené v komunistickém Československu obsahující deriváty kodeinu a morfinu podomácku vyráběné z léků obsahujících kodein (Mravčík and Zábranský, 2002; Mravčík et al. 2005; Mravčík et al. 2012).

Kraji s nejvyšším relativním počtem problémových uživatelů drog a zároveň s nejvyšším počtem uživatelů opiátů jsou tradičně Praha a Ústecký kraj, kde je především, stejně jako v menší míře v dalších krajích Čech, rozšířeno injekční užívání buprenorfinu. Užívání pervitinu je rozšířeno napříč ČR – mapa 1. V Praze je odhadováno 8–10 tisíc a v Ústeckém kraji přes 6 tisíc problémových uživatelů drog, tj. přibližně čtvrtina, resp. šestina celkového počtu (Mravčík et al. 2012).

mapa 1: Počet problémových uživatelů drog na 1000 obyvatel ve věku 15–64 let v ČR v r. 2011 podle drog a krajů – střední hodnoty (převzato z Výroční zprávy o stavu ve věcech drog v české republice v r. 2011, Mravčík et al., 2012)



Injekční užívání je převažujícím způsobem aplikace u problémových uživatelů pervitinu a opiátů – mezi klienty v kontaktu s pomáhajícími programy dosahuje jeho podíl od 60 % v psychiatrických ambulancích do 95 % v nízkoprahových programech (Studničková and Petrášová, 2012; Nechanská, 2012a; Mravčík et al. 2011; Mravčík et al. 2012). Existence cesty přenosu pro krví přenosné infekce včetně VHC v populaci uživatelů drog v ČR je tedy zřejmá.

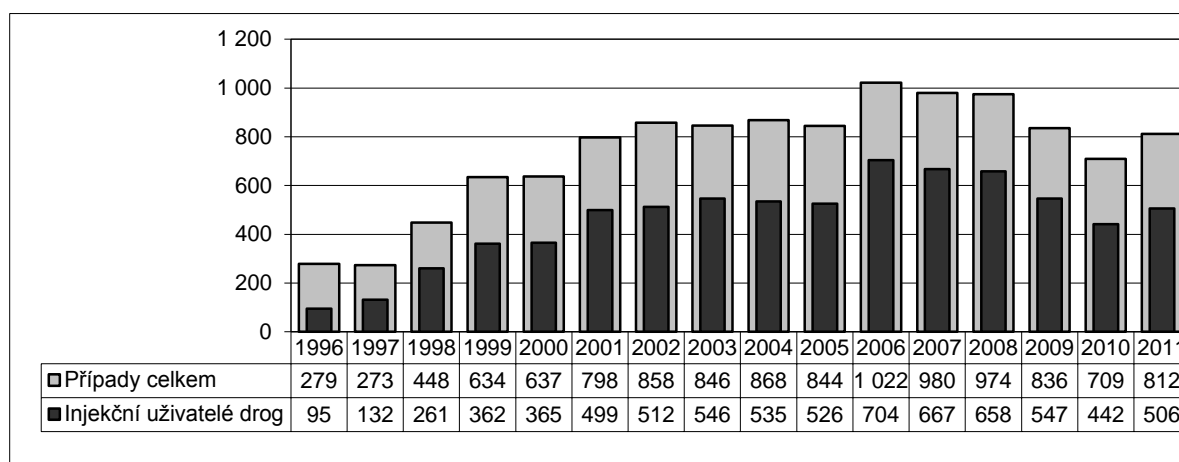
Pro ČR velmi specifickým faktorem je právě přítomnost pervitinu jako hlavní problémové drogy na drogové scéně, kterým je ČR výjimečná i v evropském kontextu – jen na Slovensku je užívání metamfetaminu rozšířeno ve významné míře podobně jako v ČR (Griffiths et al. 2008). Tento stav má své souvislosti a příčiny a je třeba jej vnímat v kontextu historického vývoje zneužívání stimulačních drog jako takových. Již na konci 30. let a ve 40. letech minulého století je na území dnešní ČR popisován *psychotonismus* – zneužívání a závislost na benzedrinu, levotočivé formě amfetaminu (Psychotonu), který byl užíván pro léčbu narkolepsie (Janota, 1941). Užívání benzedrinu je zde popisováno jako nový fenomén mezi osobami stojícími na hraně zákona, např. mezi prostitutkami užívajícími kokain. Ve stejné práci Janota zmiňuje zprávy z Německa z konce 30. let o zneužívání a návyku na obdobný stimulační preparát Pervitin. V 50. letech se vyskytl problém se zneužíváním a závislostí na L-amfetaminu (benzedrinu, Psychotonu) označovaný jako *psychotonismus*, což vedlo ke zvýšení kontroly preskripce (Petráň, 1960). Současně se zneužíváním amfetaminu se na konci 50. let objevují zprávy o zneužívání Yastilu, antiastmatického léku obsahujícího efedrin (Dvořák, 1956; Helcl, 1957); tato závislost byla označována jako *yastilizmus*, za zmínku stojí jeho zneužívání mezi vězni – yastilizmus vedl následně k vázání výdeje dosud volně prodejného Yastilu na lékařský předpis (Urban, 1973). V 60. letech došlo k další vlně zneužívání psychostimulancií, která byla způsobena dexfenmetrazinem

a zejména fenmetrazinem (Preludinem); tento fenomén byl označován jako *fenmetrazinizmus*. Ke skokovému několikanásobnému nárůstu spotřeby dexfenmetrazinu a fenmetrazinu došlo mezi lety 1959–1960 (Urban, 1973) a v letech 1963–1965 tvořili závislí na fenmetrazinu cca 40 % závislých na nealkoholových drogách léčených v lůžkových psychiatrických zařízeních (Vondráček et al. 1968).

Od 2. poloviny 70. let minulého století se v tehdejší socialistickém Československu, zejména na území dnešní ČR, objevuje užívání metamfetaminu (pervitinu), který byl podomácku vyráběn z efedrinu a z léků obsahujících efedrin. V 80. letech pervitin (vedle léků a podomácku vyráběného opiátu *braunu*) zaujal dominantní postavení na tehdejší drogové scéně (Zábranský, 2007; Miovský et al. 2004; Kalina and Bém, 1994; Hampl, 1994). Dodnes je pervitin dominantní psychostimulační nelegální drogou a hlavní drogou mezi problémovými uživateli drog v ČR. V současnosti se pervitin v ČR vyrábí především v malých tzv. kuchyňských laboratořích z léků obsahujících pseudoefedrin, které jsou po opatření na snížení výdeje těchto léků v lékárnách od r. 2009 pašovány z okolních zemí, především z Polska (Mravčík et al. 2012).

Kategorie IUD tvoří v ČR přibližně 60 % (absolutně 500–600 případů ročně) ze všech hlášených případů akutní i chronické VHC (Státní zdravotní ústav Praha, 2012) – graf 3. Séroprevalence VHC mezi IUD se pohybuje v závislosti na uživatelských charakteristikách vzorku vyšetřovaných mezi 15 % a 70 % s tím, že hodnoty v rozmezí 15–40 % jsou typické pro klienty nízkoprahových programů (Trmal et al. 1999; Zábranský et al. 2006; Mravčík and Šebáková, 2002; Mravčík et al. 2009; Mravčík et al. 2012). Míra incidence VHC mezi IUD byla v ČR v minulém desetiletí hlášena mezi 11 a 15 případy na 100 sledovaných osob a rok (Mravčík and Šebáková, 2002; Mravčík et al. 2009).

graf 3: Hlášená incidence akutní a chronické VHC celkem a u injekčních uživatelů drog v ČR v l. 1996–2011 (podle dat poskytnutých SZÚ Praha, 2012, nepublikováno)



1.8 Prevence VHC u IUD v ČR

Opatření v oblasti prevence infekčních onemocnění mezi IUD jsou v ČR prováděna především v nízkoprahových programech, tj. zejména v tzv. kontaktních centrech (k-

centrech, *drop-in* centrech) a terénních programech (*outreach*). Jedná se o programy uplatňující tzv. nízkoprahový princip nebo přístup, který klade kontaktu klienta s programem co nejméně administrativních, organizačních či technických překážek a vede k maximální možné dostupnosti služeb v prostoru a čase. Do standardní nabídky služeb patří výměna injekčního materiálu včetně motivačního tréninku, zaměřeného na bezpečnou likvidaci použitého injekčního materiálu, zprostředkování kontaktu se zařízeními zabývajícími se léčbou závislosti, testování na infekční onemocnění nebo zprostředkování testování, poradenství v oblasti infekčních nemocí, prevence předávkování, zdravotní a sociální služby pro uživatele drog, příp. jejich zprostředkování; většina kontaktních center nabízí také hygienický a potravinový servis (Hrdina, 2003; Hrdina and Korčíšová, 2003; Libra, 2003).

V období před listopadem 1989 na území ČR harm-reduction programy pro uživatele drog prakticky neexistovaly, zejména s ohledem na tabuizaci tématu injekčního užívání státní mocí, na praktickou neexistenci otevřené drogové scény a také na relativně velmi příznivou situaci ve výskytu HIV infekce mezi IUD (Radimecký, 2007; Miovský, 2007). První neoficiální výměnný program byl na území ČR zahájen v r. 1987 v Praze v Apolináři v tehdeším Středisku drogových závislostí, ze kterého později vznikla organizace Drop-In (Kalina, 2007). Od začátku 90. let minulého století došlo v ČR k rozvoji harm-reduction programů, resp. výměnných programů jehel a stříkaček. První výměnný program byl v ČR oficiálně financován ze státního rozpočtu v r. 1991 (EMCDDA, 2002), v posledních letech je v ČR registrováno kolem 100 těchto programů. Trend od r. 1998 uvádí tabulka 3.

tabulka 3: Výměnné programy jehel a stříkaček v ČR v l. 1998–2011 (převzato z Výroční zprávy o stavu ve věcech drog v české republice v r. 2011, Mravčík et al., 2012)

Rok	Počet výměnných programů	Počet vyměněných stříkaček a jehel
1998	42	486 600
1999	64	850 285
2000	80	1 152 334
2001	77	1 567 059
2002	88	1 469 224
2003	87	1 777 957
2004	86	2 355 536
2005	88	3 271 624
2006	93	3 868 880
2007	107	4 457 008
2008	98	4 644 314
2009	95	4 859 100
2010	96	4 942 816
2011	99	5 292 614

Podle dostupných informací si každý injekční uživatel, který navštívil nízkoprahové zařízení v r. 2011, vyměnil za rok průměrně více než 9krát a obdržel zhruba 190 sterilních stříkaček či jehel. Geografická distribuce vyměněného injekčního materiálu v jednotlivých krajích

odpovídá relativnímu počtu injekčních (problémových) uživatelů drog v jednotlivých krajích (Mravčík et al. 2012).

Testování a včasný záchyt infekcí u IUD je další významnou součástí preventivních a harm-reduction intervencí ve službách pro uživatele drog. Dostupné údaje nasvědčují tomu, že míra protetestovanosti populace IUD od r. 2005 klesala. Velmi pravděpodobně se na tomto poklesu podílela nižší dostupnost rychlých testů (zejména v případě VHC), případně testů ze slin (v případě HIV testů). Vybraná nízkoprahová zařízení totiž spolupracovala v minulosti s Národní referenční laboratoří pro AIDS SZÚ Praha na testování HIV protilátek ze slin, ovšem koncem r. 2008 bylo testování ze slin v ČR zastaveno z důvodu přerušení dodávek laboratorního materiálu ze strany výrobce. Svou roli sehrála také nová legislativa EU týkající se in vitro diagnostik (nařízení vlády č. 453/2004 Sb., které přebralo požadavky evropské směrnice č. 98/79/EEC) – na začátku r. 2006 byly z českého trhu staženy rychlé testy na HIV a VHC, které nesplňovaly zákonné podmínky. Došlo k několikaměsíčnímu výpadku v dostupnosti rychlých HIV testů a k výpadku zejména rychlých testů na protilátky proti HCV, který přetrvával do začátku r. 2010, kdy byl na český trh uveden rychlý test na VHC z kapilární krve s certifikátem pro evropský trh (Mravčík and Nečas, 2010).

Pokles počtu testujících nízkoprahových programů i počet testů na HIV i VHC provedených v nízkoprahových programech pro uživatele drog se v r. 2008 zastavil – tabulka 4 uvádí údaje o testování infekcí v nízkoprahových zařízeních ze závěrečných zpráv projektů podpořených v dotačním řízení Rady vlády pro koordinaci protidrogové politiky. Od r. 2008 došlo u všech sledovaných infekcí k výraznému nárůstu počtu testů i testujících programů (Mravčík et al. 2012).

tabulka 4: Počet testů na infekce a počet testujících nízkoprahových programů v letech 2002–2011 (převzato z Výroční zprávy o stavu ve věcech drog v české republice v r. 2011, Mravčík et al., 2012)

Rok	HIV		VHB		VHC		Syfilis	
	Programy	Testy	Programy	Testy	Programy	Testy	Programy	Testy
2002	35	1 158	26	515	33	1 202	2	176
2003	64	2 629	21	739	60	2 499	4	209
2004	58	2 178	25	932	53	2 582	1	84
2005	54	2 425	28	1 370	55	2 664	2	54
2006	46	1 253	56	693	62	1 133	3	209
2007	53	609	19	370	24	401	4	62
2008	50	1 120	18	399	40	862	3	124
2009	47	1 592	23	560	43	1 501	4	143
2010	58	1 821	40	1 200	59	2 134	20	771
2011	78	2 833	69	1 598	80	3 158	66	1 516

Substituční léčba opioidními agonisty je v ČR ve standardním režimu zavedena od r. 2000, první substituční centrum bylo otevřeno ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze, na oddělení pro léčbu závislostí U Apolináře. Ovšem první neoficiální substituční léčba (etylmorfinem) byla na území ČR zahájena v r. 1987 taktéž v Apolináři, v tehdejší Středisku drogových závislostí (Kalina, 2007). V r. 1992–1993 probíhal jednoletý experimentální

metadonový program v Drop-In (čili „nástupnické“ organizaci apolinářského Střediska drogových závislostí). Od r. 1997 probíhal pilotní metadonový program na Oddělení pro léčbu drogových závislostí v Apolináři, který přešel do standardního režimu v r. 2000 (Zábranský et al. 2002).

Každý lékař podávající jakoukoliv substituční látku (v ČR tedy přípravky na bázi metadonu nebo buprenorfinu) má zákonnou povinnost hlásit údaje o pacientovi do Národního registru uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek (NRULISL), který v ČR funguje od května 2000 a jehož správcem a zpracovatelem je ÚZIS ČR (Nechanská et al. 2011; Nechanská, 2012b). Počet registrovaných zařízení i pacientů léčených v substituci roste. Během r. 2011 do NRULISL hlásilo aktivně 55 zařízení a evidováno bylo 2290 léčených osob – tabulka 5.

Do NRULISL ovšem i přes zákonnou povinnost nehlásí všichni lékaři, kteří v ČR poskytují substituční léčbu, a nejsou tam tedy hlášeni ani všichni pacienti na substituci. Bylo odhadnuto, že pouze 71 % lékařů poskytujících substituci je registrováno a vždy hlásí pacienty do registru pouze třetina lékařů, kteří substituci poskytují (Mravčík et al. 2011). Na základě průzkumu mezi lékaři bylo v ČR v r. 2007 odhadnuto 240 praktických lékařů předepisujících Subutex® 1360 pacientům a 150 psychiatrů předepisujících Subutex® 3000 pacientům (Mravčík et al. 2008). V r. 2010 bylo z dat další vlny průzkumu odhadnuto 230 praktických lékařů pro dospělé, kteří poskytovali substituci odhadem 800 až 1300 pacientům (Mravčík et al. 2011).

tabulka 5: Vývoj počtu zařízení hlásících do NRULISL a léčených osob v letech 2000–2011 podle pohlaví a substituční látky (podle Údaje v Národním registru uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek - rok 2011. Aktuální informace č. 01/2012, Nechanská, 2012)

Rok	Počet zařízení*	Počet léčených osob				
		Muži	Ženy	Celkem	Z toho	
					Metadonem	Buprenorfinem
2000	7	173	72	245	245	0
2001	8	369	164	533	510	23
2002	8	393	167	560	511	49
2003	8	557	232	789	520	269
2004	8	605	261	866	546	320
2005	9	578	247	825	571	254
2006	12	652	286	938	586	352
2007	13	719	319	1 038	605	433
2008	24	949	407	1 356	689	667
2009	34	1 089	466	1 555	686	869
2010	45	1 500	613	2 113	744	1 369
2011	55	1 621	669	2 290	667	1 623

Pozn.: * Počet registrovaných zařízení aktivně hlásících do registru.

Od r. 2011 jsou nově k dispozici údaje z ročních výkazů o činnosti ambulantních zařízení oboru psychiatrie a oboru praktický lékař pro dospělé, zpracovávané ÚZIS ČR. Substituční léčbu v r. 2011 vykazalo celkem 67 psychiatrických ambulantních zařízení a byla poskytnuta 2786 pacientům (1900 mužů a 886 žen). Dále substituční léčbu poskytovalo 357 ordinací praktických lékařů pro dospělé, kde bylo dohromady léčeno 1306 osob (776 mužů a 530

žen). V r. 2011 tedy podstoupilo substituční léčbu v ordinacích psychiatrů a praktických lékařů celkem 4092 pacientů (Nechanská, 2012b). Tím se potvrdily odhady uvedené výše, které byly provedeny dříve na základě informací získaných v průzkumu mezi lékaři ČR. V ČR je tedy odhadem zapojena do substituční léčby přibližně polovina odhadovaných problémových uživatelů opiátů (Mravčík et al. 2012).

Zařazení IUD do opiátové substituční léčby je významným preventivním nástrojem redukcí šíření infekčních onemocnění, ale také nástrojem stabilizace pacientů před jejich vstupem do léčby infekčních onemocnění. V této souvislosti je dominance pervitinu jako hlavní problémové drogy v ČR významným limitujícím faktorem, neboť substituční léčba není u problémových uživatelů pervitinu a závislých na pervitinu indikována. V oblasti substituční léčby metamfetaminu a jiných amfetaminů, případně v oblasti specifické farmakoterapie snižující craving či relaps u osob zařazených do léčby nebo po léčbě závislosti na amfetaminech se sice zkoumá řada účinných látek, ovšem u žádné z nich nebylo dosud dosaženo přesvědčivých výsledků (Karila et al. 2010). Objevují se ovšem jiné specifické intervence, které se u uživatelů stimulací ukazují jako účinné, např. se jedná o tzv. incentive motivovanou terapii (*contingency management therapy*), která se ukázala jako účinná také při léčbě závislosti na metamfetaminu (Petit et al. 2012; Lee and Rawson, 2008). Avšak specifické doporučení stabilizace injekčního uživatele drog v substituční léčbě, které se velmi často objevuje také v doporučeních pro léčbu VHC (viz výše kapitoly Prevence VHC a Léčba VHC u IUD – faktory ovlivňující průběh a výsledky léčby), nelze u závislých na pervitinu naplnit – problémoví uživatelé pervitinu přitom tvoří většinu IUD v ČR.

V oblasti snižování rizik byla v ČR nízkoprahovými programy do praxe uvedena specifická metoda snižování rizik vyplývajících z injekční aplikace metamfetaminu, která spočívá v distribuci želatinových tobolek injekčním uživatelům drog jako perorální alternativy injekční aplikace metamfetaminu. Zdá se, že potenciál této metody spočívá zejména ve schopnosti snížit intenzitu injekční aplikace nebo odvrátit injekční aplikaci u motivovaných injekčních uživatelů pervitinu, u uživatelů s poškozeným žilním systémem nebo v kontaktování jinak těžce dosažitelné nebo skryté uživatele pervitinu; zdravotní rizika a přínosy této harm-reduction modality však musí být dále zkoumány (Mravčík et al. 2011). V každoročním monitoringu testování infekcí v nízkoprahových programech je patrný vzestupný trend v počtu programů distribuujících kapsle a v počtu vydaných kapslí – tabulka 6.

tabulka 6: Distribuce želatinových kapslí v nízkoprahových programech pro uživatele drog v ČR v letech 2008–2011 (převzato z Výroční zprávy o stavu ve věcech drog v české republice v r. 2011, Mravčík et al., 2012)

Rok	Počet programů, které odpověděly na dotazník	Programy distribuující kapsle		Počet distribuovaných kapslí
		Počet	Podíl (%)	
2008	50	16	32,0	23 865
2009	20	14	70,0	28 638
2010	43	30	69,8	56 868
2011	52	42	80,8	72 609

1.9 Léčba VHC u IUD v ČR

V ČR patří léčba virových hepatitid do kompetence dvou odborných společností – České hepatologické společnosti (ČHS) a Společnosti infekčního lékařství (SIL) ČLS JEP, které společně vytvářejí doporučené postupy pro léčbu virových hepatitid.

V r. 2008 byl oběma společnostmi ve spolupráci se Společností pro návykové nemoci ČLS JEP vypracován *Standard pro léčbu virových hepatitid u uživatelů drog*, který stanovuje preventivní, diagnostické a léčebné postupy v případech virových hepatitid u uživatelů drog (Galský et al. 2008). Standard zdůrazňuje, že terapie VHC u závislého pacienta včetně pacienta s aktivní drogovou závislostí nebo u pacienta v substituční léčbě, resp. stabilizovaného na substituční léčbě, je plně indikovaná. Zcela zásadní podmínkou pro zahájení a průběh terapie je motivace pacienta a jeho spolupráce; standard také zdůrazňuje nutnost multidisciplinárního přístupu k pacientům a spolupráci hepatologa či infektologa s adiktologem, resp. psychiatrem. Pracovní skupiny pro chronické virové hepatitidy ČHS i SIL mají mimo jiné za cíl rozvíjet spolupráci mezi centry poskytujícími komplexní péči o pacienty s chronickou VHC a pracovišti adiktologickými a psychiatrickými (Urbánek, 2010).

Tento specifický standard pro léčbu uživatelů drog navazuje na obecná doporučení obou zmiňovaných odborných společností, v oblasti léčby VHC tedy na *Standardní diagnostický a terapeutický postup chronické infekce virem hepatitidy C (HCV)*. Tento standard byl v r. 2012 novelizován (Galský et al. 2012) a aktualizoval tak doporučení z r. 2008 (Urbánek et al. 2008). Hlavním důvodem změny bylo uvedení přímo působících virostatik do léčby a identifikace genetických polymorfismů, které mají vztah k eliminaci viru.

Standard se v části 11.4 *Aktivní uživatelé drog* zabývá specifiky léčby právě u uživatelů drog. Mimo jiné uvádí, že „*ani medicínsky ani eticky není odůvodnitelné odmítnutí jakékoliv léčby uživatelům drog. Rozhodující je vždy zvážení přínosu a rizika pro individuálního pacienta.*“ Standard konstatuje, že užívání drog a alkoholu negativně ovlivňuje adherenci a další psychiatrická komorbidita adherenci dále snižuje, ovšem uvádí, že studie ukazují srovnatelný terapeutický efekt s jinými skupinami infikovaných osob. Standard v části věnující se injekčním uživatelům drog zdůrazňuje, že „*rychlá inhibice replikace viru hepatitidy C (již během 8 hodin po aplikaci interferonu) zabraňuje dalšímu šíření infekce.*“ Léčba drogově závislých je podle standardu multifaktoriální a multioborová. „*Předpokládá zajištění psychiatrické intervence, sociálního šetření. Drogově závislý musí být před léčbou vyšetřen psychiatrem nebo lékařem pro léčbu závislostí.*“ Jako metodu pro zvýšení adherence standard uvádí pravidelné kontroly a aplikaci PEG-INF v ordinaci jednou týdně. Standard doporučuje v indikovaných případech zahájit léčbu antidepresivy před zahájením protivirové léčby a zdůrazňuje, že „*k uživatelům drog musí být vždy individuální přístup.*“ Pacienti na opiátové substituční léčbě jsou považováni za stabilizované a diagnostický a léčebný postup

„u spolupracujícího pacienta, u pacienta s aktivní drogovou závislostí (nebo na substituční terapii), je shodný s doporučeným postupem u pacientů bez závislosti“.

Standardní protivirovou léčbou VHC je v ČR dvojkombinace PEG-IFN a RBV. Není ovšem bez zajímavosti, že v listopadu 2012 došlo k dohodě ČHS a SIL s plátcí péče (VZP a Oborovým svazem zdravotních pojišťoven) na úhradě léčby VHC přímo působícími virostatiky v ČR (resp. trojkombinací přímo působícího virostatika s PEG-IFN a RBV), i když se jedná o léčbu v omezeném rozsahu, omezeném jak počtem 17 center, která budou tuto léčbu poskytovat, tak počtem 120 pacientů ročně v celé ČR (Česká hepatologická společnost, 2012).

Podle ČHS a SIL bylo v ČR v r. 2009 dohromady více než 60 pracovišť garantovaných jednou či druhou společnostmi, které poskytují léčbu chronických virových hepatitid. Ta fungují ve všech krajích, což vytváří předpoklady vysoké dostupnosti specializované léčby. Prakticky ve všech garantovaných centrech jsou léčeni pacienti s anamnézou užívání drog, nemocní s aktivním užíváním drog s nižšími zdravotními a společenskými riziky a spolupracující a motivovaní pacienti v substituční léčbě. Ovšem dosud neprobíhal žádný systematický sběr dat týkající se léčby VHC. Problémem jsou podle odborných společností problémoví uživatelé nelegálních drog, především pervitinu, pro které není substituce dostupná, a spolupráce ze strany pacienta bývá nízká (Urbánek et al. 2009). Panuje také názor, že existuje regionální nevyváženost v péči o skupinu injekčních uživatelů z hlediska léčby VHC (Urbánek, 2010).

2 Hypotézy a cíle práce

Na základě výše uvedených údajů, tj. přibližně 10% míry incidence VHC mezi 22–30 tis. anti-HCV negativními IUD v ČR (vypočítáno jako 60–80 % z necelých 40 tis. odhadovaných IUD celkem), lze předpokládat cca 2 až 3 tisíce nových infekcí VHC mezi IUD ročně a při rozvoji chronické infekce u cca 2/3 případů lze odhadnout roční počet nových případů chronické infekce VHC u IUD v ČR na cca 1300–2000. V posledních 5 letech se tedy jedná celkem o cca 10 tis. nových infekcí VHC u IUD, z toho 6,5 tis. s rozvojem chronické VHC (konzervativní odhad na základě konzervativních mezí všech použitých ukazatelů). Orgánům ochrany veřejného zdraví je ročně hlášeno 500 až 600 případů, tj. méně než polovina všech výše odhadnutých případů VHC u IUD (část nehlášených případů může jít na vrub nesplnění hlásné povinnosti, část na vrub inaparentního průběhu infekce a tudíž jejího neodhalení). Z 20–40% míry prevalence VHC lze také momentálně usuzovat na celkem cca 7,5–15 tis. infikovaných HCV mezi aktivními IUD, další stovky až tisíce případů infekce VHC lze předpokládat u bývalých IUD. IUD tedy tvoří v ČR relativně velmi početnou skupinu pacientů ve většině indikovaných k protivirové léčbě.

V ČR platný standard pro léčbu VHC je velmi progresivní a permissivní a neklade formální překážky účasti IUD v léčbě VHC. Lze ovšem předpokládat, že mnozí klinici v praxi zastávají mnohdy konzervativnější postoje a že v této věci panují značné individuální nebo regionální rozdíly.

Počet ani charakteristiky osob (včetně IUD) léčených v centrech pro léčbu virových hepatitid však dosud nejsou rutinně monitorovány. Dosud nebyla popsána ani praxe a zkušenosti center pro léčbu virových hepatitid v ČR se zařazování IUD do léčby VHC, s procesem nebo výsledky léčby VHC u IUD.

Proto byl proveden dotazníkový průzkum mezi léčebnými centry pro léčbu virových hepatitid. Průzkum byl oficiálně proveden Národním monitorovacím střediskem pro drogy a drogové závislosti ve spolupráci s ČHS a SIL. Stanovil si následující cíle:

- Zmapovat (odhadnout) rozsah poskytování léčby VHC injekčním uživatelům drog v ČR.
- Zmapovat pravidla a praxi pro vstup IUD do léčby VHC v centrech pro léčbu VHC.
- Popsat faktory vztahující se k užívání drog, které mohou léčbu IUD ovlivnit či je lékaři v tomto ohledu považují za relevantní.
- Popsat případná specifika mezi uživateli pervitinu a opiátů ve vztahu k dostupnosti a poskytování léčby VHC těmito dvěma nejčtetnějšími skupinám IUD v ČR.

3 Materiál a metodika

Byl proveden průřezový dotazníkový průzkum mezi centry pro léčbu virových hepatitid v ČR, jak mezi pracovišti infektologickými, tak gastroenterologickými (hepatologickými).

Příprava dotazníku probíhala v průběhu prosince 2010. Dne 25. ledna 2011 byl dotazník odeslán k vyplnění v rámci pilotního kola 5 pracovištím, z toho 3 pracovištím infekčního lékařství a 2 pracovištím gastroenterologie. Odpověděla 2 pracoviště infektologie a 1 pracoviště gastroenterologie a dotazník poté prodělal poslední úpravy.

Dne 4. února 2011 byla spuštěna ostrá verze průzkumu mezi všemi centry. Ke sběru dat byl použit internetový on-line dotazník v aplikaci Limesurvey (<http://www.limesurvey.org/>) přístupný na webové stránce Národního monitorovacího střediska pro drogy a drogové závislosti drogy-info.cz na adrese <http://dotaz.drogy-info.cz/>. Aplikace umožňuje odpovědi průběžně ukládat a vrátit se k nim kdykoliv před definitivním odesláním dotazníku. Dvakrát byla odeslána upomínka účasti ve studii, v souhrnu byla tedy centra oslovena celkem třikrát. Sběr dat byl ukončen 28. března 2011.

S žádostí o účast v průzkumu byla oslovena všechna centra, která podle dostupných informací v ČR provádí léčbu VHC, nebyl tedy prováděn náhodný či jiný (záměrný) výběr. Seznam center byl získán tak, že ČHS nebo SIL poskytly seznam tzv. garantovaných pracovišť, tj. center s garancí jedné z odborných společností. Dále byl seznam doplněn o centra z adresáře na webové stránce virová-hepatitida.cz (<http://www.virova-hepatitida.cz/>). Před odesláním výzev k vyplnění dotazníku byly kontakty na centra a tudíž i samotná existence center ověřovány telefonicky či e-mailem. Celkem bylo identifikováno 76 center, z toho přesně 38 infektologických a 38 gastroenterologických (hepatologických). Z nich 62 bylo identifikováno na seznamech garantovaných pracovišť – tabulka 7.

tabulka 7: Identifikovaná centra pro léčbu virových hepatitid v ČR podle kraje a odbornosti

Kraj	Gastroenterologie		Infektologie		Celkem			
	Celkem	– z toho garantované	Celkem	– z toho garantované	Celkem		– z toho garantované	
					Počet	%	Počet	%
Praha	13	9	3	3	16	21,1	12	19,4
Středočeský	5	5	3	3	8	10,5	8	12,9
Jihočeský	2	1	3	2	5	6,6	3	4,8
Plzeňský	1	1	1	1	2	2,6	2	3,2
Karlovarský	1	1	1	1	2	2,6	2	3,2
Ústecký	6	3	2	2	8	10,5	5	8,1
Liberecký	1	1	1	1	2	2,6	2	3,2
Královéhradecký	1	1	2	1	3	3,9	2	3,2
Pardubický	1	0	1	1	2	2,6	1	1,6
Vysočina	0	0	5	4	5	6,6	4	6,5
Jihomoravský	0	0	6	6	6	7,9	6	9,7
Olomoucký	2	1	2	2	4	5,3	3	4,8
Zlínský	2	1	3	3	5	6,6	4	6,5
Moravskoslezský	3	3	5	5	8	10,5	8	12,9
Celkem	38	27	38	35	76	100,0	62	100,0

Dotazník (viz Dotazník použitý v průzkumu, str. 55) obsahoval 80 uzavřených nebo otevřených otázek rozdělených do 5 částí:

1. Identifikace a kontaktní údaje centra.
2. Zařazování IUD do léčby VHC a její průběh.
3. Financování a finanční dostupnost léčby VHC.
4. Kvantitativní údaje o léčbě a počtu léčených v daném centru.
5. Srovnání zkušenosti s léčbou VHC mezi uživateli opiátů/opioidů a uživateli pervitinu.

Za léčbu VHC byla v celém dotazníku považována standardní léčba PEG-IFN a RBV po standardní dobu 24 nebo 48 týdnů.

Sebraná data byla zpracována v programu IBM SPSS Statistics v. 19. Odpovědi vztahující se k podílům pacientů byly váženy celkovým počtem pacientů léčených centrem od zahájení léčby do 31. 12. 2010, což dalo poměrně vyšší váhu odpovědím center s vyšším počtem klientů (tj. i předpokládanou větší zkušeností a pravděpodobně také delší praxí) – pokud jsou prezentovány vážené proporce, je to ve výsledcích výslovně uvedeno.

4 Výsledky

4.1 Response a poskytování léčby VHC

Na výzvu k účasti v průzkumu zareagovalo celkem 45 z oslovených 76 center (59,2 %) a 40 center (52,6 %) vyplnilo on-line dotazník – viz tabulka 8. Pět center, která zareagovala na výzvu, aniž by vyplnila dotazník, zdůvodnilo nevyplnění dotazníku tím, že neléčí VHC vůbec (2 centra), případně že neléčí uživatele drog (2 centra), v jednom případě nedostatkem času a kapacit dotazník vyplnit. V jednom případě byl tentýž lékař uveden ve dvou centrech, ale vyplnil dotazník jen za jedno z nich.

Analýzovaný soubor tedy tvořilo 40 center, z toho 17 gastroenterologických (z nich 15 garantovaných) a 23 infektologických (z nich 22 garantovaných).

tabulka 8: Míra response na dotazníkový průzkum podle kraje a odbornosti

Kraj	Gastroenterologie			Infektologie			Celkem		
	Celkem center	Z nich odpovědělo		Celkem center	Z nich odpovědělo		Celkem center	Z nich odpovědělo	
		Počet	%		Počet	%		Počet	%
Praha	13	5	38,5	3	3	100,0	16	8	50,0
Středočeský	5	1	20,0	3	3	100,0	8	4	50,0
Jihočeský	2	1	50,0	3	2	66,7	5	3	60,0
Plzeňský	1	1	100,0	1	1	100,0	2	2	100,0
Karlovarský	1	1	100,0	1	0	0,0	2	1	50,0
Ústecký	6	2	33,3	2	1	50,0	8	3	37,5
Liberecký	1	1	100,0	1	1	100,0	2	2	100,0
Královéhradecký	1	1	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0
Pardubický	1	0	0,0	1	1	100,0	2	1	50,0
Vysočina	0	-	-	5	2	40,0	5	2	40,0
Jihomoravský	0	-	-	6	5	83,3	6	5	83,3
Olomoucký	2	0	0,0	2	0	0,0	4	0	0,0
Zlínský	2	1	50,0	3	0	0,0	5	1	20,0
Moravskoslezský	3	3	100,0	5	2	40,0	8	5	62,5
Celkem	38	17	44,7	38	23	60,5	76	40	52,6

Response tedy v celém souboru dosáhla míry 52,6 %, nejmenší byla v Olomouckém kraji, ve kterém z celkem 4 center neodpovědělo žádné, a v kraji Zlínském s 1 účastnícím se centrem z celkem 5.

Celkem 39 center uvedlo, že v současné době provádí léčbu VHC, 1 centrum provádělo léčbu VHC v letech 2002–2007. V současnosti léčí VHC u IUD 32 center (80,0%), další 3 centra (7,5 %) léčila IUD v minulosti, v současnosti však léčbu IUD neposkytují. Nikdy neléčilo IUD 5 center (12,5 %).

tabulka 9: Poskytování léčby VHC injekčním uživatelům drog

Léčba IUD	Počet	%
V současnosti	32	80,0
V minulosti, nikoliv však v současnosti	3	7,5
Nikdy	5	12,5
Celkem	40	100,0

4.2 Existence pravidel pro zahájení a průběh léčby VHC u IUD

Pravidla pro zařazování IUD do léčby VHC a případně pro průběh léčby mělo podle vlastních výpovědí stanoveno 34 (85 %) center. Mezi 6 centry, která stanovení pravidel neuvedla, jsou také 3 centra, která v současné době léčí VHC u IUD. V odpovědích na otevřenou otázku na to, jakými pravidly se centra řídí, byly často citovány standardy a pravidla ČHS a SIL pro léčbu virových hepatitid včetně speciálního standardu pro léčbu IUD, případně lékaři citovali obecná klinická a laboratorní kritéria nebo pravidla specifická pro IUD, na která se ovšem cíleně zaměřovaly další části dotazníku.

4.3 Užívání drog a alkoholu jako faktor ovlivňující vstup do léčby

Mírná většina – 23 lékařů (57,5 %) – považovala abstinenci od (nelegálních) drog za absolutní podmínku pro zahájení léčby (tj. podmínku u všech pacientů). Přibližně třetina lékařů aplikuje podmínku abstinence od drog u většiny pacientů. Pouze pro 3 lékaře (7,5 %) není abstinence od nelegálních drog podmínkou. Abstinence od užívání alkoholu podmiňuje podle odpovědí lékařů vstup do léčby méně než abstinence od užívání nelegálních drog – byla absolutní podmínkou pro 19 (47,5 %) lékařů, naopak 7 (17,5 %) lékařů užívání alkoholu při vstupu do léčby obecně toleruje – tabulka 10.

tabulka 10: Abstinence od užívání nelegálních drog a alkoholu jako podmínka zahájení léčby VHC

Podmínka abstinence	Nelegální drogy		Alkohol	
	Počet	%	Počet	%
Ano, u všech pacientů	23	57,5	19	47,5
Ano, u většiny pacientů	14	35,0	9	22,5
Ano, u některých pacientů	0	0,0	5	12,5
Ne	3	7,5	7	17,5
Celkem	40	100,0	40	100,0

V komentářích lékaři zdůrazňovali individuální přístup k pacientům, a to i ti, pro které byla abstinence podmínkou zahájení léčby, a to např. v posuzování nutné doby abstinence. Lékaři, kteří připouštěli užívání nelegálních drog u léčených pacientů, uváděli naopak rizika nespolupráce u aktivních uživatelů a opět individuální přístup, případně úzkou spoluprací s psychiatrem. Jako důležitý faktor bylo citováno také zařazení do substituční léčby. Z komentářů je patrné, že bývá tolerováno užívání marihuany a ojediněle i pervitinu. Napříč byla zdůrazňována nutnost spolupráce pacienta. U alkoholu byla lékaři uváděna tolerance konzumace nanejvýš k jídlu či do množství 10, 40 nebo i 50 g čistého alkoholu denně nebo výjimečné jednorázové užití alkoholu. Lékaři, u nichž podmínka abstinence alkoholu platí pro

všechny pacienty, často komentovali, že platí spíše pro abusus, nikoliv pro střídání forem konzumace alkoholu.

Na otázku o délce požadovaného období abstinence u nelegálních drog odpovědělo 36 (90 %), u alkoholu 31 (78 %) lékařů. U drog uvedli období v délce od 3 do 24 měsíců, průměr 6,7 měsíců, u alkoholu od 2 do 12 měsíců s průměrem 5,6 měsíců, modus i medián byl u drog i alkoholu 6 měsíců.

Za průkaz abstinence od drog byly lékaři přibližně ve stejné míře (cca třemi čtvrtinami z nich) považovány všechny nabízené možnosti, tj. sdělení pacienta, potvrzení jiného odborníka a vyšetření na vlastním pracovišti. U alkoholu bylo sdělení pacienta považováno za průkaz abstinence také přibližně třemi čtvrtinami lékařů, odborná vyšetření byla vyžadována v menší míře – tabulka 11.

tabulka 11: Akceptované způsoby průkazu abstinence od drog a alkoholu*

Průkaz abstinence od drog	Drogy		Alkohol	
	Počet	%	Počet	%
Sdělení pacienta	29	72,5	29	72,5
Potvrzení psychiatra nebo specialisty v oboru návykových nemocí	31	77,5	26	65,0
Vyšetření prováděná naším pracovištěm	30	75,0	24	60,0
Jiný	7	17,5	4	10,0

Pozn.: * Bylo možno označit více odpovědí.

V kategorii „jiné“ byly mezi metodami, kterými si lékař ověřuje abstinenci pacienta od návykových látek uvedeno např. sdělení rodiny, toxikologické vyšetření a schopnost dodržovat termíny kontrol a spolehlivost v kontrolách.

4.4 Ostatní požadavky pro vstup a průběh léčby u IUD

Většina lékařů, tj. 36 ze 40 (90 %), podle vlastního sdělení zařazuje před zahájením léčby zkušební období, ve kterém otestuje adherenci pacienta. Na otázku na délku zkušebního období odpovědělo 34 lékařů, uváděli období v délce od 1 do 12 měsíců. Průměrná délka byla 4,6 měsíců, medián 4,5 a modus 6 měsíců.

Další sada otázek se týkala zhodnocení stavu a aplikace dalších metod před zahájením léčby IUD. Nejčastěji využívají lékaři zhodnocení stavu psychiatrem, polovina z nich vyžaduje u uživatelů opiátů/opioidů substituční léčbu – tabulka 12. Z jiných metod se v odpovědích lékařů objevily např. absolvování minimálně dvou návštěv k navázání kontaktu nebo aplikování preparátů přímo na oddělení, čímž je zajištěn pravidelný kontakt s pacientem, či motivační pohovor.

tabulka 12: Podmínky a pravidla zahájení léčby VHC u injekčních uživatelů drog*

Podmínky zahájení léčby	Počet	%
Zhodnocení psychiatrem	25	62,5
Zhodnocení specialistou v oboru návykových nemocí	13	32,5
Zahájení substituční léčby u uživatele opiátů/opioidů	20	50,0
Jiné metody z(a)jišťující adherenci pacienta	6	15,0

Pozn.: * Bylo možno označit více odpovědí.

Další sada otázek se týkala složení terapeutického týmu, spolupráce s jinými odborníky při poskytování léčby VHC IUD a poskytování specifických intervencí IUD vedle léčby VHC.

Specialista v oboru návykových nemocí je stálým členem terapeutického týmu pouze v 5 centrech (12,5 %). Substituční léčba opioidními agonisty je uživatelům opiátů/opioidů samotnými centry pro léčbu VH poskytována pouze ve 3 (7,5 %) případech, ale 21 (52,5 %) dalších center spolupracuje při poskytování substituční léčby s jiným zdravotnickým pracovištěm. Jiná léčba nebo poradenství v oblasti závislostí je přímo v centru poskytována v 8 (20,0 %) centrech pro léčbu virových hepatitid, dalších 22 (55,0 %) spolupracuje v tomto ohledu s jiným zdravotnickým nebo nezdravotnickým zařízením, z toho 17 (42,5 %) se zdravotnickým, 16 (40,0 %) s nezdravotnickým, 11 (27,5 %) s oběma typy zařízení. V komentářích zmiňovali někteří lékaři např. spolupráci s terapeutickými komunitami nebo se zdravotnickým zařízením věznice v jejich spádové oblasti.

4.5 Financování a finanční dostupnost léčby VHC

Na otázku, zda je vstup pacientů do léčby VHC v centru pro léčbu virových hepatitid limitován finančními prostředky v rozpočtu centra, odpovědělo kladně 24 (60 %) center. Deset center (25 %) uvedlo, že vzhledem k finančnímu limitu nebyla léčba v r. 2010 zahájena u 1 až 20 pacientů (průměr 6,2, medián i modus 5), i když byla jinak indikována; celkem nebyla léčba v těchto 10 centrech zahájena v r. 2010 u 62 pacientů.

Existenci pořadníku pro vstup do léčby uvádí 4 centra (10 %). V pořadnících se na začátku roku 2010 nacházelo celkem 43 osob (minimum 3, maximum 25, medián 7,5), z toho (na začátku i konci roku 2010 shodně) 18 bývalých či současných IUD (z nich lékaři uvedli 6 uživatelů opiátů/opioidů a 9 uživatelů pervitinu) – tabulka 13.

tabulka 13: Odmítnutí pacienti z důvodu nedostatku financí a pacienti v pořadníku

Počet pacientů	Odpovědělo center	Minimum	Maximum	Průměr	Medián	Modus	Součet
Počet pacientů, u nichž nebyla vzhledem k finančnímu limitu léčba v r. 2010 zahájena (i když byla jinak indikována)	10	1	20	6,2	5	5	62
Počet pacientů celkem v pořadníku k 1. 1. 2010	4	3	25	10,8	7,5	3	43
Počet bývalých či současných IUD v pořadníku k 1. 1. 2010*	4	0	8	4,5	5	5	18
Počet uživatelů opiátů/opioidů z bývalých či současných IDU v pořadníku	4	0	5	1,5	0,5	0	6
Počet uživatelů pervitinu z bývalých či současných IUD v pořadníku	4	0	5	2,3	2	0	9

Pozn.: * Shodné odpovědi i k 31. 12. 2010.

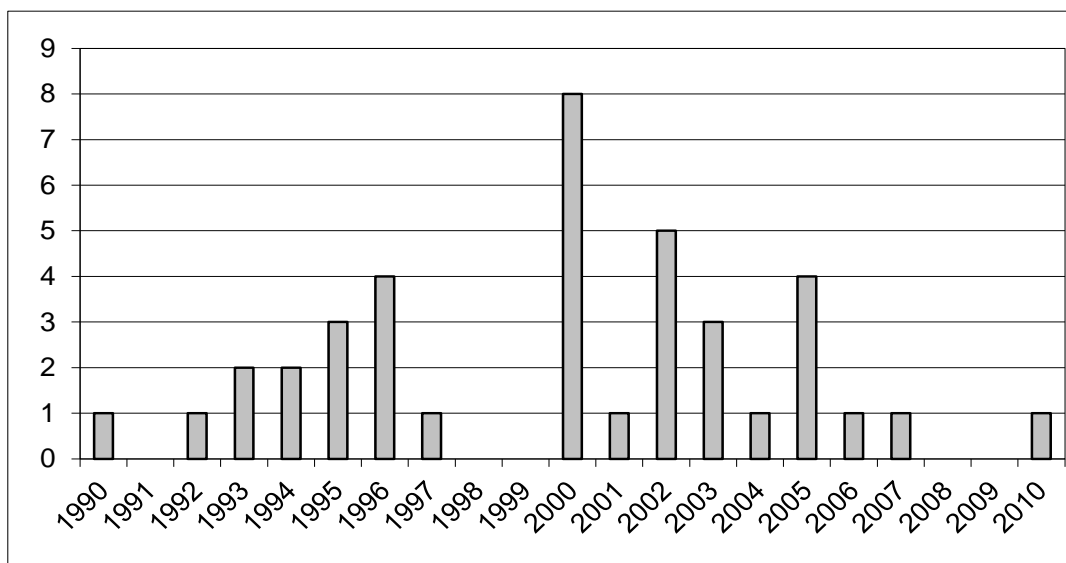
Třicet (75 %) lékařů připustilo, že abstinent nebo abstinující (bývalý) uživatel nelegálních drog bývá upřednostněn před aktivním uživatelem nelegálních drog kvůli obavě z nižší adherence u aktivních uživatelů nelegálních drog.

Jen 2 lékaři (5 %) uvedli, že léčba VHC v jejich centru vyžaduje zvýšené finanční výdaje ze strany pacienta spojené s léčbou – v jednom případě byly uvedeny výdaje za poplatek za léky na recept a ve druhém bylo uvedeno, že pacient ve větší části hradí náklady na užívaný RBV.

4.6 Kvantitativní údaje o léčbě a počtu léčených

Údaje o roku zahájení léčby VHC ve svém centru poskytlo 39 lékařů. Rok zahájení pokrývá období od r. 1990 do r. 2010, vrchol zahájení léčby VHC nastal v letech 2000 až 2005 – graf 4.

graf 4: Počet center podle roku zahájení poskytování léčby VHC



Údaje o počtu pacientů léčených pro VHC poskytl v závislosti na míře podrobnosti 33–36 center – tabulka 14. Počet léčených od zahájení léčby k 31. 12. 2010 dosahoval 10 až 1500 pacientů na jedno centrum s průměrem 162 pacientů, mediánem 60 pacientů (centrum, které hlásí nejvyšší počet 1500 léčených, začalo s léčbou na začátku 90. let a nachází se v krajském městě). Celkem uvádí 36 center 5842 léčených od zahájení léčby k 31. 12. 2010.

Ve stejném období bylo v 35 centrech léčeno 2202 bývalých nebo aktivních IUD, tj. 37,7 % ze všech léčených, z nich bylo 1568 mužů (71,2 %).

V r. 2010 bylo k případnému zahájení léčby referováno celkem 664 pacientů, z nich bylo 397 (59,8 %) bývalých nebo aktivních IUD. Léčba byla zahájena u celkem 448 pacientů (67,5 % ze všech referovaných). Z nich bylo:

- 263 bývalých nebo abstinujících IUD (z toho bylo uvedeno 84 uživatelů opiátů a 187 uživatelů pervitinu, v součtu tedy o 10 více, než bývalých nebo abstinujících celkem – je patrná vnitřní nekonzistence odpovědí),
- 25 pacientů byli uživatelé opiátů toho času v substituční léčbě,
- 3 aktivní IUD (z toho bylo uvedeno 0 pacientů na opiátech/opioidech a 18 pacientů na pervitinu, v součtu tedy o 15 více, než IUD celkem – opět je patrná nekonzistence odpovědí)¹.

Celkem byla v r. 2010 v centrech, která daný údaj poskytla, léčba zahájena u 291 bývalých nebo současných IUD (průměr 9,4 osob na centrum, které léčilo alespoň jednoho bývalého

¹ V další části se pro odhad počtu léčených pacientů používají nižší počty a odhady jsou tedy konzervativnější.

nebo současného IUD), což je 65 % ze všech pacientů, u kterých byla léčba v r. 2010 zahájena.

tabulka 14: Hlášený počet pacientů různých kategorií léčených pro VHC

Pacienti	Odpověďlo center	Minimum	Maximum	Průměr	Medián	Součet
Léčení od zahájení léčby k 31. 12. 2010 celkem	36	10	1500	162,3	60	5842
Léčení IUD (bývalí nebo aktivní) od zahájení léčby k 31. 12. 2010	35	2	500	62,9	22	2202
– z toho muži	35	1	330	44,8	17	1568
Referovaní k případnému zahájení léčby v r. 2010	35	0	100	19,0	10	664
– z nich (bývalí nebo aktivní) IUD	35	0	90	11,3	5	397
Pacienti, u kterých byla v r. 2010 zahájena léčba VHC	35	2	60	12,8	9	448
– z nich bývalí nebo abstinující IUD bez substituční léčby	35	0	45	7,5	4	263*
– z toho uživatelé opiátů/opioidů	35	0	30	2,4	1	84
– z toho uživatelé pervitinu	35	0	30	5,3	3	187
– z nich uživatelé opiátů/opioidů v substituční léčbě	35	0	15	0,7	0	25
– z nich aktivní IUD	34	0	1	0,1	0	3*
– z toho uživatelé opiátů/opioidů	33	0	0	,00	,00	0
– z toho uživatelé pervitinu	33	0	9	,55	,00	18

Pozn.: * Číslo by nemělo být nižší než součet čísel v následujících 2 řádcích.

Podle krajů bylo nejvíce pacientů léčeno v Praze, Jihomoravském a Ústeckém kraji. Podobná geografická distribuce je patrná také u léčeb zahájených v r. 2010, i když vyšší podíl pacientů a nejvyšší počet léčených IUD v r. 2010 (cca třetina) byly hlášeny z Ústeckého kraje – podrobné údaje uvádí tabulka 15.

V přepočtu na počet dospělých obyvatel kraje ve věku 15–64 let bylo nejvíce léčených pacientů za celou dobu provádění protivirové léčby hlášeno z Jihomoravského kraje. U zahájených léčeb v r. 2010 byl nejvyšší relativní počet všech pacientů i IUD hlášen z Ústeckého kraje. Hodnot nad průměrem ČR u počtu léčeb zahájených v r. 2010 dosáhly ještě kraje Jihomoravský, Plzeňský a Praha – tabulka 16.

tabulka 15: Počet pacientů léčených pro VHC podle krajů

Kraj	Počet center hlásících počty pacientů	Počet léčených od zahájení léčby k 31. 12. 2010		Počet (bývalých nebo aktivních) injekčních uživatelů drog od zahájení léčby k 31. 12. 2010		Počet pacientů, u kterých byla zahájena léčba v r. 2010													
		Počet	%	Počet	%	Počet pacientů celkem		Počet bývalých nebo abstinujících injekčních uživatelů drog bez substituční léčby		- z bývalých uživatelé opiátů/opioidů		- z bývalých uživatelé pervitinu		Uživatelé opiátů/opioidů v substituční léčbě		Aktivní injekční uživatelé drog		Celkem bývalí nebo aktivní injekční uživatelé drog	
						Počet	%	Počet	%	Počet	%	Počet	%	Počet	%	Počet	%	Počet	%
Praha	8	1475	25,2	557	25,3	110	24,6	47	17,9	19	22,6	28	15,0	0	0,0	0	0,0	47	16,2
Středočeský	3	225	3,9	119	5,4	31	6,9	19	7,2	2	2,4	16	8,6	1	4,0	1	33,3	21	7,2
Jihočeský	3	116	2,0	29	1,3	10	2,2	1	0,4	1	1,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Plzeňský	2	333	5,7	213	9,7	27	6,0	20	7,6	5	6,0	8	4,3	1	4,0	0	0,0	21	7,2
Karlovarský	1	31	0,5	5	0,2	6	1,3	1	0,4	0	0,0	1	0,5	0	0,0	-	-	1	0,3
Ústecký	3	897	15,4	215	9,8	105	23,4	79	30,0	40	47,6	55	29,4	16	64,0	1	33,3	96	33,0
Liberecký	1	200	3,4	150	6,8	10	2,2	8	3,0	1	1,2	9	4,8	1	4,0	0	0,0	9	3,1
Královéhradecký	2	150	2,6	38	1,7	12	2,7	4	1,5	2	2,4	2	1,1	1	4,0	0	0,0	5	1,7
Pardubický	1	157	2,7	104	4,7	15	3,3	6	2,3	0	0,0	6	3,2	0	0,0	0	0,0	6	2,1
Vysočina	2	84	1,4	33	1,5	18	4,0	9	3,4	1	1,2	8	4,3	0	0,0	0	0,0	9	3,1
Jihomoravský	4	1666	28,5	582	26,4	62	13,8	40	15,2	11	13,1	29	15,5	5	20,0	0	0,0	45	15,5
Olomoucký	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Zlínský	1	20	0,3	14	0,6	5	1,1	4	1,5	0	0,0	4	2,1	0	0,0	0	0,0	4	1,4
Moravskoslezský	5	488	8,4	143	6,5	37	8,3	25	9,5	2	2,4	21	11,2	0	0,0	1	33,3	26	8,9
Celkem	36	5842	100,0	2202	100,0	448	100,0	263	100,0	84	100,0	187	100,0	25	100,0	3	100,0	291	100,0

tabulka 16: Relativní počet pacientů léčených pro VHC podle krajů v přepočtu na 100 000 obyvatel ve věku 15–64 let (stav obyvatel k 31.12.2010)

Kraj	Počet všech pacientů do 31.12.2010	Počet všech IUD do 31.12.2010	Počet pacientů v r. 2010	Počet IUD v r. 2010
Praha	165,74	62,59	12,36	5,28
Středočeský	25,52	13,49	3,52	2,38
Jihočeský	25,95	6,49	2,24	0,22
Plzeňský	83,35	53,32	6,76	5,26
Karlovarský	14,22	2,29	2,75	0,46
Ústecký	151,82	36,39	17,77	16,25
Liberecký	64,68	48,51	3,23	2,91
Královéhradecký	39,19	9,93	3,14	1,31
Pardubický	43,64	28,91	4,17	1,67
Vysočina	23,46	9,22	5,03	2,51
Jihomoravský	206,85	72,26	7,70	5,59
Olomoucký	-	-	-	-
Zlínský	4,86	3,40	1,21	0,97
Moravskoslezský	55,71	16,32	4,22	2,97
Celkem ČR	79,17	29,84	6,07	3,94

Pozn.: Zdroj dat k počtu obyvatel: Statistická ročenka České republiky 2011, ČSU Praha, 2012. Při meziregionálním srovnání je však nutno vzít v úvahu různou míru response center v krajích – nejnižší (0 %) byla v kraji Olomouckém.

Byl položen také dotaz na podíl jednotlivých genotypů viru VHC u IUD léčených v daném centru. Variabilita odpovědí byla vysoká zejména u genotypů 1 až 3, jejichž podíl uváděla centra v rozpětí od 0–10 % na jedné straně do 90–100 % na straně druhé. Nevážený průměr podílu jednotlivých genotypů dosáhl 70,5 % u typu 1, 9,3 % u typu 2, 28,8 % u typu 3 a 0,4 % u typu 4. Vážený průměr (vážený celkovým počtem léčených v daném centru) ve stejném pořadí byl 88,5 %, 5,8 %, 5,8 % a 0,0 % – tabulka 17.

tabulka 17: Podíl (%) jednotlivých genotypů HCV u IUD léčených v centru

Genotyp HCV	Odpovědělo center	Minimum	Maximum	Nevážno			Vážno počtem léčených celkem		
				Průměr	Medián	Modus	Průměr	Medián	Modus
Genotyp 1	34	10	100	70,54	80,00	80	88,48	90,00	90
Genotyp 2	23	0	100	9,30	5,00	0	5,76	5,00	5
Genotyp 3	29	2	90	28,75	17,00	5	5,76	5,00	5
Genotyp 4	11	0	3	0,36	0,00	0	-	-	-

4.7 Odhad počtu center léčících VHC a odhad počtu léčených osob

Údaje od 40 center, která odpověděla na dotazník, byly extrapolovány na 76 identifikovaných center pro léčbu VHC v ČR celkem při zohlednění dostupných údajů o 5 centrech, která na dotazník sice neodpověděla, ale zdůvodnila svou neúčast ve výzkumu: 2 centra neléčí VHC vůbec (z toho 1 léčilo v minulosti), další 2 neléčí VHC u IUD a 1 centrum se nezúčastnilo průzkumu s odkazem na nedostatek času a kapacit dotazník vyplnit.

Za předpokladu obdobných důvodů neúčasti u všech 36 center, která nevyplnila dotazník (tj. 40 % neléčí VHC vůbec, z nich polovina VHC v minulosti léčila, dalších 40 % neléčí IUD, 20 % léčí VHC včetně IUD), lze odhadnout následující počet center léčících VHC v ČR – tabulka 18.

tabulka 18: Odhad celkového počtu center v ČR léčících VHC

Centra	Léčilo VHC v minulosti nebo současnosti		Léčilo VHC v r. 2010		Léčilo VHC u IUD v minulosti nebo současnosti		Léčilo VHC u IUD v r. 2010	
	Počet	%	Počet	%	Počet	%	Počet	%
Účastníci průzkumu (n=40)	40	100	39	98	35	88	32	80
Non-respondenti: odhad (n=36)	29	80	22	60	14	40	7	20
Celkem (N=76)	69	91	61	80	49	64	39	51

Na celkové odhady počtu center uvedené v tabulce výše byly extrapolovány průměrné počty léčených pacientů zjištěné v dotazníkovém průzkumu, které uvádí tabulka 14 na str. 40. Odhad počtu pacientů léčených v ČR uvádí tabulka 19.

tabulka 19: Odhad počtu pacientů léčených v ČR pro VHC

Ukazatel	Léčených v minulosti nebo současnosti celkem	Léčených v r. 2010	Léčených IUD v minulosti nebo současnosti	Léčených IUD v r. 2010
Průměr na jedno centrum, které nahlásilo klienty	162,3	12,8	62,9	9,4
Počet center v ČR celkem (odhad)	69	61	49	39
Počet osob celkem (odhad)	11199	781	3082	367

4.8 Zkušenosti s léčbou IUD a srovnání uživatelů opiátů/opioidů a pervitinu

V poslední části dotazníku se zjišťovaly názory lékařů na rozdíly mezi IUD a neuživateli drog a mezi uživateli pervitinu a opiátů/opioidů ve vstupu do léčby, adherenci k léčbě, úspěšnosti léčby a ve faktorech, kterými mohou být případné rozdíly způsobeny. Uváděné proporce jsou váženy celkovým počtem pacientů léčených v daném centru.

Na otázku, jaký podíl IUD indikovaných k léčbě VHC nakonec zahájí léčbu, odpovědělo 30 (75,0 %) center, odpovědi dosáhly hodnot od 0 % do 90 %, vážený průměr byl 59,8 %. Nadpoloviční podíl (57,6 %) lékařů se domníval, že rozdíl v podílu nastoupivších na léčbu u IUD oproti neuživatelům existuje, ovšem nebyli jednotní v názoru, zda je tento podíl vyšší nebo nižší. Rozdíl v podílu nastoupivších na léčbu mezi uživateli pervitinu a opiátů/opioidů vidí 28,9% lékařů, ovšem ani tady nepanovala shoda v tom, která skupina uživatelů vykazuje vyšší nebo nižší míru nastoupivších na léčbu – tabulka 20 až tabulka 23.

tabulka 20: Podíl injekčních uživatelů drog, kteří nastoupí na léčbu, ve srovnání s neuživateli drog

Liší se podíl nastoupivších na léčbu (IUD x neuživatelé)?	Neváženo			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Ne	4	10,0	16,0	14	35,5	42,4
Ano	21	52,5	84,0	19	48,3	57,6
Validní odpovědi celkem	25	62,5	100,0	34	83,8	100,0
Neodpovědělo	15	37,5	-	6	16,2	-
Celkem	40	100,0	-	40	100,0	-

tabulka 21: Podíl nastoupivších na léčbu u injekčních uživatelů drog ve srovnání s neuživateli drog

Podíl nastoupivších na léčbu je u IUD...	Nevážno			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Výrazně vyšší	2	5,0	10,0	3	7,2	15,4
Vyšší	3	7,5	15,0	4	10,8	23,2
Nižší	7	17,5	35,0	5	12,0	25,8
Výrazně nižší	8	20,0	40,0	7	16,6	35,6
Validní odpovědi celkem	20	50,0	100,0	19	46,7	100,0
Neodpovědělo	20	50,0	-	21	53,3	-
Celkem	40	100,0	-	40	100,0	-

tabulka 22: Podíl nastoupivších na léčbu v závislosti na tom, zda se jedná o (injekčního) uživatele pervitinu či uživatele opiátů/opioidů

Liší se podíl nastoupivších na léčbu (pervitin x opiáty)?	Nevážno			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Ne	11	27,5	64,7	20	49,0	71,1
Ano	6	15,0	35,3	8	19,9	28,9
Validní odpovědi celkem	17	42,5	100,0	28	68,8	100,0
Neodpovědělo	23	57,5	-	12	31,2	-
Celkem	40	100,0	-	40	100,0	-

tabulka 23: Podíl nastoupivších na léčbu u uživatelů pervitinu ve srovnání s uživateli opiátů/opioidů

Podíl nastoupivších na léčbu je u uživatelů pervitinu...	Nevážno			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Vyšší	3	7,5	50,0	4	10,8	54,4
Nižší	2	5,0	33,3	3	7,1	35,7
Výrazně nižší	1	2,5	16,7	1	2,0	10,0
Validní odpovědi celkem	6	15,0	100,0	8	19,9	100,0
Neodpovědělo	34	85,0	-	32	80,1	-
Celkem	40	100,0	-	40	100,0	-

V uváděném podílu IUD, kteří dokončí léčbu, byla opět patrná značná variabilita (0–100 %), nevážený průměr byl 79,1 %, vážený průměr byl 83,0 %.

Většina lékařů (71,3 %, resp. 81,2 %) se domnívala, že v podílu dokončivších léčbu neexistuje rozdíl mezi IUD a neuživateli drog a ani mezi uživateli pervitinu a opiátů/opioidů. Mezi těmi, kteří rozdíl uváděli, se 74,6 % domnívalo, že IUD vykazují nižší podíl dokončení léčby oproti neuživatelům drog. Podobně se lékaři ve většině domnívali, že v tomto ohledu neexistují rozdíly mezi uživateli pervitinu a opiátů/opioidů. Pokud přece jen rozdíl spatřovali, pak opět nebyli jednotní v názoru na to, která skupina uživatelů vykazuje vyšší nebo nižší míru dokončení léčby – tabulka 24 až tabulka 27.

tabulka 24: Podíl injekčních uživatelů drog, kteří dokončí léčbu, ve srovnání s neuživateli drog

Liší se podíl dokončivších léčbu (IUD x neuživatelé)?	Nevážno			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Ne	11	27,5	52,4	20	49,8	71,3
Ano	10	25,0	47,6	8	20,0	28,7
Validní odpovědi celkem	21	52,5	100,0	28	69,8	100,0
Neodpovědělo	19	47,5	-	12	30,2	-
Celkem	40	100,0	-	40	100,0	-

tabulka 25: Podíl dokončivších léčbu u injekčních uživatelů drog ve srovnání s neuživateli drog

Podíl dokončivších léčbu je u IUD...	Neváženo			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Vyšší	1	2,5	11,1	2	4,9	25,4
Nižší	4	10,0	44,4	5	11,6	59,8
Výrazně nižší	4	10,0	44,4	1	2,9	14,8
Validní odpovědi celkem	9	22,5	100,0	8	19,4	100,0
Neodpovědělo	31	77,5	-	32	80,6	-
Celkem	40	100,0	-	40	100,0	-

tabulka 26: Podíl dokončivších léčbu v závislosti na tom, zda se jedná o injekčního uživatele pervitinu či opiátů/opioidů

Liší se podíl dokončivších léčbu (pervitin x opiáty)?	Neváženo			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Ne	9	22,5	64,3	18	44,0	81,2
Ano	5	12,5	35,7	4	10,2	18,8
Validní odpovědi celkem	14	35,0	100,0	22	54,2	100,0
Neodpovědělo	26	65,0	-	18	45,8	-
Celkem	40	100,0	-	40	100,0	-

tabulka 27: Podíl dokončivších léčbu u uživatelů pervitinu ve srovnání s uživateli opiátů/opioidů

Podíl dokončivších léčbu je u uživatelů pervitinu...	Neváženo			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Vyšší	4	10,0	80,0	3	6,4	62,8
Nižší	1	2,5	20,0	2	3,8	37,2
Validní odpovědi celkem	5	12,5	100,0	4	10,2	100,0
Neodpovědělo	35	87,5	-	36	89,8	-
Celkem	40	100,0	-	40	100,0	-

U otázek směřujících k rozdílům mezi uživateli pervitinu a opiátů/opioidů ve výskytu možných faktorům ovlivňujících průběh a úspěšnost léčby byla zaznamenána nízká míra response. Nicméně většina lékařů, kteří na ně odpověděli, neviděla rozdíly mezi uživateli pervitinu a opiátů/opioidů v závažnosti hepatologického nálezu (tabulka 28 a tabulka 29), v ochotě či motivaci nastoupit na léčbu (tabulka 30 a tabulka 31), ve schopnosti dodržovat léčebný režim (tabulka 32 a tabulka 33) ani v riziku relapsu (tabulka 34 a tabulka 35). Ti lékaři, kteří rozdíl mezi uživateli pervitinu a uživateli opiátů/opioidů spatřovali, rovněž nebyli jednotní v tom, která uživatelská skupina má vyšší riziko nenastoupení na léčbu nebo selhání v léčbě.

tabulka 28: Rozdíl mezi uživateli pervitinu a opiátů/opioidů v závažnosti hepatologického nálezu u VHC

Existuje rozdíl v závažnosti jaterního onemocnění (pervitin x opiáty)?	Neváženo			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Ne	10	25,0	83,3	23	56,7	93,1
Ano	2	5,0	16,7	2	4,2	6,9
Validní odpovědi celkem	12	30,0	100,0	24	60,9	100,0
Neodpovědělo	28	70,0	-	16	39,1	-
Celkem	40	100,0	-	40	100,0	-

tabulka 29: Závažnost jaterního onemocnění u uživatelů pervitinu ve srovnání s uživateli opiátů/opioidů

Závažnost jaterního onemocnění je u uživatelů pervitinu...	Neváženo			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Vyšší	1	2,5	50,0	1	3,3	78,1
Nižší	1	2,5	50,0	0	,9	21,9
Validní odpovědi celkem	2	5,0	100,0	2	4,2	100,0
Neodpovědělo	38	95,0	-	38	95,8	-
Celkem	40	100,0	-	40	100,0	-

tabulka 30: Rozdíl mezi uživateli pervitinu a opiátů/opioidů v ochotě či motivaci nastoupit na léčbu VHC

Existuje rozdíl v ochotě nastoupit na léčbu (pervitin x opiáty)?	Neváženo			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Ne	7	17,5	50,0	17	41,9	68,0
Ano	7	17,5	50,0	8	19,7	32,0
Validní odpovědi celkem	14	35,0	100,0	25	61,6	100,0
Neodpovědělo	26	65,0	-	15	38,4	-
Celkem	40	100,0	-	40	100,0	-

tabulka 31: Ochota či motivace nastoupit na léčbu u uživatelů pervitinu ve srovnání s uživateli opiátů/opioidů

Ochota nastoupit na léčbu je u uživatelů pervitinu...	Neváženo			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Výrazně vyšší	2	5,0	28,6	298	4,9	24,9
Vyšší	4	10,0	57,1	670	11,0	55,9
Nižší	1	2,5	14,3	230	3,8	19,2
Validní odpovědi celkem	7	17,5	100,0	1198	19,7	100,0
Neodpovědělo	33	82,5	-	4874	80,3	-
Celkem	40	100,0	-	6072	100,0	-

tabulka 32: Rozdíl mezi uživateli pervitinu a opiátů/opioidů ve schopnosti dodržovat terapeutický režim při léčbě VHC

Existuje rozdíl ve schopnosti dodržovat léč. režim (pervitin x opiáty)?	Neváženo			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Ne	8	20,0	61,5	19	47,3	82,3
Ano	5	12,5	38,5	4	10,2	17,7
Validní odpovědi celkem	13	32,5	100,0	23	57,5	100,0
Neodpovědělo	27	67,5	-	17	42,5	-
Celkem	40	100,0	-	40	100,0	-

tabulka 33: Schopnost dodržovat terapeutický režim u uživatelů pervitinu ve srovnání s uživateli opiátů/opioidů

Schopnost dodržovat režim je u uživatelů pervitinu...	Neváženo			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Výrazně vyšší	1	2,5	20,0	0	,9	9,1
Vyšší	3	7,5	60,0	2	5,5	53,7
Nižší	1	2,5	20,0	2	3,8	37,2
Validní odpovědi celkem	5	12,5	100,0	4	10,2	100,0
Neodpovědělo	35	87,5	-	36	89,8	-
Celkem	40	100,0	-	40	100,0	-

tabulka 34: Rozdíl mezi abstinujícími uživateli pervitinu a abstinujícími uživateli opiátů/opioidů v riziku návratu k užívání nelegálních drog (relapsu) při léčbě VHC

Existuje rozdíl v riziku relapsu užívání drog (pervitin x opiáty)?	Neváženo			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Ne	7	17,5	58,3	18	44,1	75,2
Ano	5	12,5	41,7	6	14,5	24,8
Validní odpovědi celkem	12	30,0	100,0	23	58,7	100,0
Neodpovědělo	28	70,0	-	17	41,3	-
Celkem	40	100,0	-	40	100,0	-

tabulka 35: Riziko návratu k užívání nelegálních drog u uživatelů pervitinu ve srovnání s uživateli opiátů/opioidů

Riziko relapsu je u uživatelů pervitinu...	Neváženo			Váženo počtem léčených		
	Počet	%	Validní %	Počet	%	Validní %
Vyšší	1	2,5	20,0	1	3,3	22,7
Nižší	3	7,5	60,0	2	5,5	37,6
Výrazně nižší	1	2,5	20,0	2	5,8	39,7
Validní odpovědi celkem	5	12,5	100,0	6	14,5	100,0
Neodpovědělo	35	87,5	-	34	85,5	-
Celkem	40	100,0	-	40	100,0	-

Na otázku o existenci případných dalších rozdílů odpověděl 1 lékař, který uvedl nižší adharenci u uživatelů pervitinu.

Poslední (otevřená) otázka směřovala na příčiny případných rozdílů v průběhu a výsledcích léčby VHC mezi uživateli pervitinu a uživateli opiátů/opioidů. V odpovědích se objevila informace o častějších depresích u uživatelů opiátů. Další komentář se týkal toho, že pro uživatele pervitinu neexistuje možnost substituční léčby a že v nižší míře dodržují léčebný režim.

Objevily se i komentáře směřující k tomu, že výrazné rozdíly neexistují, případně že obě skupiny mají srovnatelnou adharenci a vysokou SVR, i když rozdíly mezi oběma skupinami existují – např. v tom, že uživatelé opiátů jsou starší a mají vyšší motivaci, naopak uživatelé pervitinu jsou údajně mladší a hodně záleží na jejich sociálním okolí.

5 Diskuze

Práce se zabývá tématem prevence VHC u injekčních uživatelů drog (IUD). Jedná se o významnou veřejnozdravotní problematiku, neboť IUD tvoří v rozvinutých zemích většinu infikovaných osob a pacientů indikovaných k léčbě VHC. Specificky se práce týká problematika protivirové léčby VHC, která má kromě svých klinických aspektů také svůj nezanedbatelný preventivní potenciál, neboť redukuje další šíření VHC v populaci. Údaje z literatury ukazují, že IUD vykazují srovnatelnou adhezenci i účinnost léčby VHC a moderní léčebné standardy a doporučení tedy nekladou léčbě IUD bariéry (což je případ i standardů v ČR). Nábor IUD do léčby je přesto obecně považován za nedostatečný a v ochotě léčit IUD může ze strany kliniků existovat značná rezervovanost.

Počet osob léčených v ČR pro VHC v centrech pro léčbu virových hepatitid není znám a není znám ani počet léčených IUD. Nebyly dosud nebyla souhrnně popsány ani specifická kritéria, pravidla a postupy, které jsou v klinické praxi v centrech pro léčbu virových hepatitid v ČR aplikovány při léčbě VHC u IUD. Provedený dotazníkový průzkum mezi léčebnými centry představuje prakticky první pokus o souhrnný popis této problematiky v ČR.

Prezentované výsledky jsou výsledkem údajů zjišťovaných v dotazníkovém průzkumu často retrospektivně, nahlášené údaje nebyly ověřovány, lékaři byli naopak vybízeni k uvedení expertního odhadu, nebyla-li přesná evidence požadovaných údajů k dispozici. Data jsou tedy zatížena systematickou informační chybou jako všechny průzkumy s podobným designem. Dotazník byl vyplňován on-line bez možnosti přímého kontaktu a instrukcí respondenta, což možnost informační chyby samozřejmě dále zvyšuje.

Míra response byla relativně vysoká (59 %, resp. 53 %), zvažíme-li, že lékaři nebyli k účasti nikterak motivováni. Svou pozitivní úlohu v relativně vysoké respondenci sehrálo velmi pravděpodobně oficiální zaštitění průzkumu oběma odbornými společnostmi, které se v ČR léčbou VHC zabývají. Podle dostupných informací lze jako pracoviště specializovaná na léčbu infekčních či somatických komplikací specificky u IUD v ČR označit 2 pražská pracoviště, a to Centrum pro léčbu a prevenci infekčních komplikací u uživatelů drog ve FN Motol (které bylo de facto zrušeno zrušením infekčního oddělení ve FN Motol na začátku r. 2013) a interní ambulanci a poradnu pro choroby jater Remedis v Praze – Nuslích. Bohužel, mezi non-respondenty bylo i přes opakované urgencye druhé jmenované, což kvalitu průzkumu snížilo.

Podle dostupných informací je v ČR vůbec poprvé k dispozici odhad počtu pacientů podstupujících léčbu VHC dvojkombinací PEG-IFN a RBV. Ročně se jedná odhadem o celkem 780 osob, z nich je 370 IUD (tedy téměř polovina). Lze odhadnout, že v ČR je v posledních letech VHC léčena přibližně u pětiny IUD, u kterých se chronická VHC odhadem rozvine (celkem 1300–2000 osob ročně) a u dvou třetin IUD, u kterých je VHC

diagnostikována, resp. hlášena (celkem cca 600 osob ročně). Regionální dostupnost léčby (počet center) i počet nahlášených léčených IUD odpovídají regionální distribuci injekčního užívání drog i prevalence VHC – nejvyšší jsou v Praze a v Ústeckém kraji (Mravčík et al. 2009). Bohužel regionálně disproporční míra non-response možnosti další analýzy podle krajů značně komplikuje.

Z průzkumu vyplývá, že jedním z hlavních faktorů na straně zdravotního systému, který je limitem vyššího vstup do léčby, je nedostatek financí – vnímá jej 60 % dotazovaných lékařů a indikovaní pacienti byli kvůli nedostatku financí odmítnuti ve čtvrtině center. To ještě více působí na snížení *treatment uptake* u IUD, protože neuživatelé bývají podle lékařů při nedostatku financí upřednostněni (uvedly ¾ lékařů v průzkumu). Nedostatečná proléčenost IUD se může ukázat z veřejnozdravotního hlediska jako velmi kontraproduktivní, neboť jak je zřejmé z přehledu literatury, léčba VHC má značný preventivní efekt a redukuje další šíření VHC v populaci IDU a tato redukce je ještě intenzivnější při nižší výchozí prevalenci VHC (viz např. Martin et al. 2011; Vickerman et al. 2010). Je tedy velmi pravděpodobné, že preventivní účinek léčby se vedle harm-reduction intervencí, jako jsou výměnné programy jehel a stříkaček, již projevil i v ČR a může být do jisté míry zodpovědný za relativně příznivou epidemiologickou situaci VHC u IUD – koneckonců odhadem se v ČR ročně jedná o stovky léčených IUD ročně, v posledních dvaceti letech o přibližně 3 tisíce. Tento preventivní účinek terapie je potřeba vidět také ve světle přetrvávající absence vakcíny proti VHC.

IUD léčení ve zkoumaném vzorku center byli především abstinující či bývalí uživatelé drog. Jen 3 centra uvedla, že nevyžadují abstinenci od nelegálních drog před zahájením léčby, naopak u všech pacientů nebo u většiny pacientů ji vyžaduje většina center (v abstinenci od alkoholu byli lékaři o něco méně striktní). Nejčastěji uváděná minimální požadovaná délka abstinence od drog i alkoholu byla 6 měsíců. Ovšem u většiny se nejednalo o podmínku absolutní, často byl zdůrazněn individuální přístup k pacientovi. Také v literatuře je popsáno, že užívání alkoholu i nelegálních drog může být kliniky tolerováno, pokud pacienti dodržují terapeutický režim léčby VHC a vykazují plnou adherenci k léčbě. Do jisté míry tak klinici adoptují harm-reduction strategie používané v nízkoprahových kontaktních programech pro uživatele drog (viz např. Hopwood and Treloar, 2007).

Uváděný podíl IUD odeslaných IUD k léčbě do center, u kterých byla léčba VHC zahájena, byl v průměru téměř 60 %, i když mezi odpověďmi byla patrná značná variabilita. *Treatment uptake* na úrovni 60 % je vzhledem k údajům v literatuře velmi dobrý výsledek, i když je třeba vzít v úvahu, že se jedná pouze o IUD, kteří se do centra pro léčbu VHC dostavili. V literatuře je uváděna významná část diagnostikovaných a indikovaných k léčbě, kteří se z různých důvodů z místa, kde byli testováni a diagnostikováni jako anti-HCV pozitivní, k podrobnému

vyšetření a léčbě VHC vůbec nedostaví (viz např. Hallinan et al. 2007; Lindenburg et al. 2011; Grebely et al. 2007; Gazdag et al. 2012).

Podíl IUD, kteří dokončili léčbu poté, co ji nastoupili, byl ve zkoumaném vzorku v ČR v průměru 80 %, ale opět byla v odpovědích značná variabilita. Většina lékařů neviděla rozdíly v podílu nastoupivších na léčbu nebo v míře adherence mezi uživateli a neuživateli drog a ani mezi uživateli pervitinu a opiátů (případně nebyli lékaři v názorech na tyto otázky jednotní). Rozdíly mezi uživateli pervitinu a opiátů neexistují podle údajů poskytnutých lékaři ani ve výskytu faktorů, které mohou ovlivnit míru adherence a úspěšnost léčby – v závažnosti hepatologického nálezu, v ochotě či motivaci nastoupit na léčbu, ve schopnosti dodržovat léčebný režim nebo v riziku relapsu užívání drog. To je velmi cenný údaj (i když je třeba pamatovat, že nepochází z klinické studie na pacientech), neboť naznačuje, že uživatele pervitinu je možné a vhodné léčit protivirovou VHC léčbou stejně úspěšně jako uživatele opiátů/opioidů, i když je není možno stabilizovat v opiátové substituční léčbě v souladu s doporučením všech moderních léčebných standardů pro léčbu VHC u IUD.

Je zřejmé, že adherence k léčbě je klíčový faktor ovlivňující úspěšnost léčby a k jejímu snížení může dojít u uživatelů drog vlivem relapsu nebo při destabilizaci sociální situace pacienta (viz např. Grebely et al. 2010b; Dore et al. 2010; Sylvestre and Clements, 2007; Alvarez-Uria et al. 2009) – obavy českých lékařů z léčby aktivních uživatelů drog jsou tedy do značné míry oprávněné. Stejně jako jejich kolegové v zahraničí také většina českých lékařů ve studii podle vlastního sdělení zařazuje před zahájením léčby zkušební období, ve kterém otestuje adherenci pacienta. Délka tohoto období byla uvedena v rozmezí 1 až 12 měsíců, nejčastěji 6 měsíců, což se zdá jako relativně dlouhá zkušební doba – v literatuře je například popsáno zkušební schéma 3 návštěv v průběhu 3 měsíců před zahájením léčby VHC (Schaefer et al. 2007).

I když lékaři ve zkoumaném vzorku uváděli častou spolupráci s psychiatrem nebo specialistou v oboru návykových nemocí, specialista pro léčbu návykových nemocí (adiktolog) je stálým členem týmu jen v několika málo centrech (cca v desetině). Polovina lékařů uvedla, že u uživatelů opiátů požadují před zahájením léčby účast pacienta v substituční léčbě, ale substituční léčba je v centrech pro léčbu VH poskytována ojedinele (méně než v desetině) a jiná léčba nebo poradenství v oblasti závislostí přímo v centrech pro léčbu virových hepatitid jsou dostupné v pětině z nich. Necelá polovina center vůbec nespolupracuje s dalšími zdravotnickými nebo nezdravotnickými zařízeními v oblasti závislostí.

Multidisciplinární přístup je přitom účinnou a klíčovou strategií, jak zvládat problémy spojené s léčbou IUD. Jako nejúčinnější se jeví model, kdy jsou léčba závislosti a léčba VHC integrovány do jednoho léčebného modelu nazývaného *one-stop-shop* (viz např. Treloar et al. 2010; Grebely et al. 2007; Teasdale et al. 2008; Litwin et al. 2005; Moussalli et al.

2010; Strauss et al. 2002; Strauss et al. 2003; Hagan et al. 2005). Značnou izolovanost léčby obou poruch přítomných u IUD – závislostní poruchy a VHC – lze tedy pokládat za značný nedostatek léčebného systému v ČR. Spolupráce by se měla týkat i spolupráce s nezdravotnickými zařízeními (v průzkumu ji uvedla necelá třetina center), a to včetně terapeutických komunit. Za pozitivní lze považovat spolupráci s Vězeňskou službou ČR ve věznicích ve spádové oblasti centra. Právě uvěznění je považováno za vhodný moment a místo pro zahájení léčby VHC, a to i přesto, že ve vězeňské populaci se nachází vysoký podíl injekčních uživatelů drog a existuje v ní vysoký výskyt psychiatrické komorbidity (Chew et al. 2009; Boonwaat et al. 2010).

Podle odpovědí lékařů dominuje v ČR genotyp 1 HCV, následuje genotyp 3. To potvrzují také publikované výsledky sekvenční analýzy HCV u IUD – převažující je genotyp 1, u genotypu 3 došlo v posledních letech k výraznému nárůstu jeho výskytu mezi českými IUD; ostatní genotypy jsou stále velmi vzácné (Krekulová et al. 2002; Krekulová et al. 2009).

Hlavní výsledky průzkumu byly česky publikovány v časopise Adiktologie (Mravčík, 2012). Jako reakce na výsledky byly v květnu 2012 na návrh Národního monitorovacího střediska pro drogy a drogové závislosti změněny Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR roční výkazy o činnosti ambulantních zdravotnických zařízení pro obory gastroenterologie (výkaz A005) a infekční lékařství (výkaz A009). Oba výkazy byly doplněny o položky týkající se počtu léčených celkem a (bývalých či aktivních) IUD léčených virostatiky pro VHC. Díky této změně by měl od r. 2013 existovat každoroční úplný přehled o počtu center, která léčí VHC v ČR, a také o počtu pacientů, kteří jsou pro VHC v ČR léčeni, a to včetně počtu léčených IUD.

6 Závěry

Virová hepatitida typu C je celosvětově významnou příčinou nemoci, úmrtnosti i ekonomických (zdravotních) nákladů. V rozvinutých zemích včetně ČR je hlavní cestou přenosu injekční užívání drog. Léčba VHC nemá význam jen v úzdavě a zlepšení kvality života jednotlivců, ale uplatňuje se také jako prevence dalšího šíření VHC ve skupině IUD, a tento preventivní efekt je tím silnější, čím nižší je výchozí míra prevalence VHC v populaci.

Vstup do léčby VHC ze strany IUD a účinnost léčby mezi injekčními uživateli drog jsou proto klíčové veřejnozdravotní otázky. Z citovaných prací vyplývá, že (injekční) uživatelé drog dosahují srovnatelné míry adherence k léčbě i úspěšnosti léčby jako neuživatelé drog. Na druhou stranu byla popsána řada faktorů, a to jak na straně pacientů – uživatelů drog, tak na straně léčby a léčebného systému, které mohou vstup do léčby, adherenci k léčbě i účinnost léčby ovlivnit. Užívání drogy by ovšem nemělo být automatickou překážkou v přístupu k léčbě VHC a ke všem pacientům by se mělo přistupovat individuálně.

Jako faktory, které komplikují vstup do léčby a léčebný proces na straně pacientů byly v literatuře popsány např. chaotický životní styl s narušenými sociálními funkcemi, nestálé bydlení, psychiatrická komorbidita a deprese, HIV koinfekce a paralelně probíhající antiretrovirová léčba, dekompenzace a relaps užívání drog, nedostatek informací o VHC infekci a léčbě, subjektivně vnímaná nízká účinnost léčby VHC, obava z diagnostických a léčebných procedur a z nežádoucích účinků léčby nebo finanční problémy a potíže s dopravou ke kontrolám.

Na straně lékařů a léčebného systému jako takového byly popsány bariéry a nedostatky, které do jisté míry zrcadlí bariéry na straně pacientů – injekčních uživatelů drog a které se negativně projeví, pokud jim léčebný systém nevěnuje patřičnou pozornost. Jedná se o obavy lékařů z nízké adherence IUD, z jejich relapsu a HCV re-infekce, nedostatečné poskytování informací a poradenství pro IUD, absence motivace a zkušební období před léčbou, nedostatek multidisciplinárního přístupu a nevhodné či neúplné složení terapeutického týmu, nedostatečné řešení vedlejších nežádoucích účinků léčby (např. deprese), nedostatek integrace léčby závislosti do léčby VHC a naopak, existence vysokoprahových formálních kritérií pro léčbu, finanční limity péče. Stejně jako v jiných oblastech medicíny, je i zde základem úspěchu vztah mezi lékařem a pacientem, ve kterém má pacient pocit, že je o něj starostlivě a odborně správně pečováno.

Na základě výsledků provedeného průzkumu lze odhadnout, že v r. 2010 existovalo v ČR celkem 61 center, která léčila VHC dvojkombinací PEG-IFN a RBV, z toho 39 léčilo také IUD. Na VHC bylo v ČR v r. 2010 odhadem léčeno celkem cca 780 osob, z toho cca 370 (většinou

bývalých či abstinujících) IUD, což představuje přibližně 1/5 z celkové odhadované roční incidence a 2/3 hlášeného počtu případů akutní a chronické VHC dohromady.

Klinici, kteří se v ČR zabývají léčbou VHC, zaujmají k léčbě aktivních IUD spíše rezervovaný postoj – většinu léčených IUD tvořili podle odpovědí lékařů abstinující či bývalí uživatelé drog. Podobně jako jejich kolegové v zahraničí, také čeští lékaři aplikují při vstupu do léčby a v jejím průběhu řadu pravidel směrem ke zvýšení adherence k léčbě a její úspěšnosti, jako je zhodnocení stavu odborníkem v oboru návykových nemocí nebo zařazení předléčebného zkušebního období. Většina lékařů se domnívá, že by rozhodnutí o zahájení léčby mělo být učiněno na základě individuálního stavu a podmínek pacienta. Léčba VHC je v průměru zahájena u 60 % IUD odeslaných k léčbě a v průměru byla hlášena relativně vysoká 80% míra adherence – většina lékařů neuvedla rozdíly mezi uživateli a neuživateli drog a ani mezi uživateli pervitinu a opiátů. Rozdíly mezi uživateli pervitinu a opiátů neexistují podle lékařů ani ve výskytu faktorů, které mohou ovlivnit míru adherence a úspěšnost léčby – v závažnosti hepatologického nálezu, v ochotě či motivaci nastoupit na léčbu, ve schopnosti dodržovat léčebný režim nebo v riziku relapsu užívání drog.

Za systémové potřeby péče o IUD infikované VHC v ČR lze označit důslednější aplikaci multidisciplinárního přístupu v praxi, vyšší míru vzájemné integrace léčby VHC a léčby závislosti a za bariéru bránící vyššímu vstupu IUD do léčby VHC ze strany poskytovatelů péče lze označit také finanční limity péče. Za faktor podporující vstup uživatelů drog do léčby VHC lze naopak označit platné léčebné standardy, které jsou velmi permissivní a nekladou v tomto ohledu žádné formální překážky.

Nábor do léčby VHC v ČR (a to nejen u IUD) a faktory, které jej podmiňují, je vhodné dále studovat a monitorovat s cílem pomoci formulovat opatření, která vstup pacientů do léčby, jejich udržení v léčbě a účinnost léčby zvýší.

7 Zkratky

ALT	alaninaminotransferáza
ČHS	Česká hepatologická společnost
ČLS JEP	Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně
ČR	Česká republika
FN	fakultní nemocnice
HCV	virus hepatitidy typu C
HIV	virus lidské imunitní nedostatečnosti
IFN	interferon
IUD	injekční užívání drog / injekční uživatel drog / injekční uživatelé drog
NRULISL	Národní registr uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek
PEG-IFN	pegylovaný interferon
RBV	ribavirin
RNA	ribonukleová kyselina
RVR	rychlá virologická odpověď
SIL	Společnost infekčního lékařství
SVR	setrvalá virologická odpověď
ÚZIS ČR	Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR
VHB	virová hepatitida typu B
VHC	virová hepatitida typu C
VZP	Všeobecná zdravotní pojišťovna

8 Dotazník použitý v průzkumu

Průzkum léčby VHC u injekčních uživatelů drog v ČR

Dotazník pro Centra (garantovaná pracoviště) pro léčbu virových hepatitid

Pokyny a vysvětlivky k vyplnění a odevzdání dotazníku:

- Léčbou VHC je v tomto dotazníku myšlena léčebná kúra interferonem (případně v kombinaci s ribavirinem) ve standardním trvání 24, resp. 48 měsíců.
- Pokud požadovaný údaj (např. o počtu pacientů) nemáte přesně dokumentován, uveďte prosím přibližný údaj nebo kvalifikovaný odhad.
- IUD = injekční uživatel drog.
- Pokud jsou nabízeny odpovědi (např. Ano/Ne), potom:
 - pokud vyplňujete dotazník v papírové podobě, odpovídající odpověď zakroužkujte
 - pokud vyplňujete dotazník elektronicky, ponechte jen vybranou odpověď a ostatní odpovědi vymažte
- Vyplněný dotazník zašlete buď poštou na adresu Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti, Úřad vlády ČR, nábřeží E. Beneše 4, 118 01 Praha 1 nebo elektronicky na mravcik.viktor@vlada.cz.
- Jakékoliv dotazy zodpoví vedoucí MUDr. Viktor Mravčík, tel. 296 153 391.

Část 1: Identifikace a kontaktní údaje Vašeho centra

Název:

Adresa:

PSČ:

Město:

Kraj:

Kontaktní osoba (lékař):

Tel:

E-mail:

Provádíte ve Vašem centru léčbu VHC?

Ano/Ne

Pokud NE, skok nakonec a poděkování.

Pokud ANO:

Provádíte ve Vašem centru léčbu VHC u injekčních uživatelů drog?

Ano/Ne

Pokud NE, prováděli jste ve Vašem centru léčbu VHC u injekčních uživatelů v minulosti?

Ano/Ne

Část 2: Zařazování injekčních uživatelů drog do léčby VHC a její průběh

1	Máte stanovena pravidla pro zařazování injekčních uživatelů drog (IUD) do léčby VHC (případně i pro její průběh) ve Vašem centru?	Ano/Ne
1.1	Pokud Ano, existují v písemné podobě?	Ano/Ne
1.1.1	Pokud Ano, prosíme o jejich zaslání na Výše uvedenou adresu.	
2	Je abstinence od užívání nelegálních drog podmínkou zahájení léčby VHC ve Vašem centru?	Ano/Ne
2.1	Pokud Ano, jak dlouhé období abstinence vyžadujete (v měsících)?	
2.2	Pokud Ano, co považujete za průkaz abstinence?	a) sdělení pacienta b) potvrzení psychiatra nebo specialisty v oboru návykových nemocí (adiktologa) c) výsledky testů nebo inspekce vnějších známek užívání, prováděných naším pracovištěm d) jiné (uveďte):
3	Je abstinence od užívání alkoholu podmínkou zahájení léčby?	Ano/Ne
3.1	Pokud Ano, jak dlouhé období abstinence vyžadujete (v měsících)?	
3.2	Pokud Ano, co považujete za průkaz abstinence?	a) sdělení pacienta b) potvrzení psychiatra nebo specialisty v oboru návykových nemocí (adiktologa) c) výsledky testů nebo inspekce vnějších známek užívání, prováděných naším pracovištěm d) jiné (uveďte):

4	Zařazujete před zahájením léčby „zkušební“ období, ve kterém otestujete spolupráci (adherenci) pacienta?	Ano/Ne
	4.1 Pokud Ano, jak je období dlouhé (v měsících)?	
5	Je podmínkou zahájení léčby u IUD ve Vašem centru zhodnocení stavu pacienta psychiatrem?	Ano/Ne
6	Je podmínkou zahájení léčby u IUD ve Vašem centru zhodnocení stavu pacienta specialistou v oboru návykových nemocí (adiktologem)?	Ano/Ne
7	Vyžadujete před zahájením léčby u aktivního uživatele nelegálních opiátů/opioidů zahájení substituční léčby opioidními agonisty (metadonem, buprenorfinem)?	Ano/Ne
8	Aplikujete ve Vašem centru jiná pravidla pro vstup uživatelů drog do léčby nebo metody, kterými zjišťujete nebo zvyšujete úroveň jejich spolupráce (adherenci)?	Ano/Ne
	8.1 Pokud Ano, popište je, prosím..	
9	Je specialista v oboru návykových nemocí (adiktolog) stálým členem terapeutického týmu ve Vašem centru?	Ano/Ne
10	Poskytujete pacientům závislým na opiátech/opioidech substituční léčbu opioidními agonisty (metadonem, buprenorfinem) přímo ve Vašem centru?	Ano/Ne
	10.1 Pokud ne, spolupracujete v tomto ohledu s jiným zdravotnickým zařízením?	Ano/Ne
11	Poskytujete ve Vašem centru spolu s léčbou VHC jinou léčbu nebo poradenství v oblasti závislosti než substituční léčbu?	Ano/Ne
	11.1 Pokud ne, spolupracujete v tomto ohledu s jiným zdravotnickým zařízením?	Ano/Ne
	11.2 Pokud ne, spolupracujete v tomto ohledu s jiným nezdavatnickým zařízením?	Ano/Ne

Poznámka k části 1:

Část 2: Financování a finanční dostupnost léčby VHC

12	Je vstup pacientů do léčby VHC ve Vašem centru limitován finančními prostředky v rozpočtu Vašeho centra?	Ano/Ne
	12.1 Pokud Ano, u kolika pacientů vzhledem k finančnímu limitu nebyla léčba v r. 2010 zahájena, i když byla jinak indikována?	
13	Máte pro léčbu VHC ve Vašem centru pořadník („waiting list“)?	Ano/Ne
	13.1 Pokud Ano, kolik pacientů celkem bylo na pořadníku k 1. 1. 2010?	
	13.2 Pokud Ano, kolik pacientů celkem bylo na pořadníku k 31. 12. 2010?	
	13.3 Pokud Ano, kolik bývalých či současných injekčních uživatelů drog bylo na pořadníku k 31. 12. 2010?	
	13.3.1 Kolik z bývalých či současných injekčních uživatelů drog užívalo jako hlavní drogu opiáty/opioidy?	
	13.3.2 Kolik z bývalých či současných injekčních uživatelů drog užívalo jako hlavní drogu pervitin?	
14	Bývá ve Vašem centru abstinent nebo abstinující bývalý uživatel nelegálních drog upřednostněn před aktivním uživatelem nelegálních drog z důvodu obavy z nižší adherence k léčbě u aktivních uživatelů nelegálních drog?	Ano/Ne
15	Vyžaduje léčba VHC ve Vašem centru zvýšené finanční výdaje ze strany pacienta spojené s léčbou?	Ano/Ne
	Pokud Ano, uveďte, čeho se tyto výdaje týkají nebo mohou týkat:	

Poznámka k části 2:

Část 3: Údaje o léčbě ve Vašem centru

16	Ve kterém kalendářním měsíci a roce zahájilo Vaše centrum poskytování léčby VHC?	
17	Kolik pacientů bylo od té doby ve Vašem centru léčeno k 31. 12. 2010?	
	17.1 Kolik z nich bylo (bývalých nebo aktivních) injekčních uživatelů drog?	
	17.1.1 Kolik z (bývalých nebo aktivních) injekčních uživatelů drog bylo mužů?	
18	Jaký je podíl jednotlivých genotypů viru VHC u injekčních uživatelů drog ve Vašem centru?	
	18.1 Typ 1:	%
	18.2 Typ 2:	%
	18.3 Typ 3:	%
	18.4 Typ 4:	%
19	Kolik pacientů bylo do Vašeho centra k případnému zahájení léčby referováno v r. 2010?	
	19.1 Kolik z nich bylo (bývalých nebo aktivních) injekčních uživatelů drog?	
20	U kolika pacientů jste ve Vašem centru v r. 2010 zahájili léčbu VHC?	

20.1	Kolik z nich bylo bývalých nebo abstinujících injekčních uživatelů drog bez substituční léčby?	
20.1.1	Kolik z bývalých nebo abstinujících injekčních uživatelů drog užívalo jako hlavní drogu opiáty/opioidy?	
20.1.2	Kolik z těchto bývalých nebo abstinujících injekčních uživatelů drog užívalo jako hlavní drogu pervitin?	
20.2	Kolik z nich bylo uživatelů opiátů/opioidů v substituční léčbě?	
20.3	Kolik z nich bylo aktivních injekčních uživatelů drog?	
20.3.1	Kolik z aktivních injekčních uživatelů drog užívalo jako hlavní drogu opiáty/opioidy?	
20.3.2	Kolik z aktivních injekčních uživatelů drog užívalo jako hlavní drogu pervitin?	

Poznámka k části 3:

Část 4: Uživatelé opiátů/opioidů versus uživatelé pervitinu: zkušenosti s léčbou VHC ve Vašem centru

21	Jaký podíl injekčních uživatelů drog indikovaných z hepatologického hlediska k léčbě VHC nakonec ve Vašem centru zahájí léčbu?	%
21.1	Liší se tento podíl od pacientů – neuživatelů drog?	Ano/Ne
21.1.1	Pokud Ano, podíl nastoupivších na léčbu je u injekčních uživatelů drog oproti neuživatelům:	Výrazně vyšší / Vyšší / Nižší / Výrazně nižší
21.2	Liší se tento podíl v závislosti na tom, zda se jedná o (injekčního) uživatele pervitinu či uživatele opiátů/opioidů?	Ano/Ne
21.2.1	Pokud Ano, podíl nastoupivších na léčbu je u uživatelů pervitinu oproti uživatelům opiátů/opioidů:	Výrazně vyšší / Vyšší / Nižší / Výrazně nižší
22	Jaký podíl injekčních uživatelů drog nastoupivších na léčbu ve Vašem centru dokončí celou léčebnou kúru?	%
22.1	Liší se tento podíl od pacientů – neuživatelů?	Ano/Ne
22.1.1	Pokud Ano, podíl dokončivších léčbu je u injekčních uživatelů drog oproti neuživatelům:	Výrazně vyšší / Vyšší / Nižší / Výrazně nižší
22.2	Liší se tento podíl v závislosti na tom, zda se jedná o injekčního uživatele pervitinu či opiátů/opioidů?	Ano/Ne
22.2.1	Pokud Ano, podíl dokončivších léčbu je u uživatelů pervitinu oproti uživatelům opiátů/opioidů:	Výrazně vyšší / Vyšší / Nižší / Výrazně nižší
23	Existují mezi uživateli pervitinu a uživateli opiátů/opioidů rozdíly v závažnosti hepatologického nálezu u VHC?	Ano/Ne
23.1	Pokud Ano, závažnost jaterního onemocnění je u uživatelů pervitinu oproti uživatelům opiátů/opioidů:	Výrazně vyšší / Vyšší / Nižší / Výrazně nižší
24	Existuje mezi uživateli pervitinu a uživateli opiátů/opioidů rozdíl v ochotě či motivaci nastoupit na léčbu VHC?	Ano/Ne
24.1	Pokud Ano, ochota či motivace nastoupit na léčbu je u uživatelů pervitinu oproti uživatelům opiátů/opioidů:	Výrazně vyšší / Vyšší / Nižší / Výrazně nižší
25	Existuje mezi uživateli pervitinu a uživateli opiátů/opioidů rozdíl ve schopnosti dodržovat terapeutický režim při léčbě VHC?	Ano/Ne
25.1	Pokud Ano, schopnost dodržovat terapeutický režim je u uživatelů pervitinu oproti uživatelům opiátů/opioidů	Výrazně vyšší / Vyšší / Nižší / Výrazně nižší
26	Existuje mezi abstinujícími uživateli pervitinu a abstinujícími uživateli opiátů/opioidů rozdíl v riziku návratu k užívání nelegálních drog (relapsu) při léčbě VHC?	Ano/Ne
26.1	Pokud Ano, riziko návratu k užívání nelegálních drog je u uživatelů pervitinu oproti uživatelům opiátů/opioidů	Výrazně vyšší / Vyšší / Nižší / Výrazně nižší
27	Existují jiné rozdíly mezi uživateli pervitinu a uživateli opiátů/opioidů v průběhu a výsledcích léčby VHC?	Ano/Ne
27.1	Pokud Ano, uveďte jaké:	
28	Pokud mezi uživateli pervitinu a uživateli opiátů/opioidů existují rozdíly v průběhu a výsledcích léčby VHC, uveďte prosím faktory, kterými jsou podle Vás způsobeny:	

Poznámka k části 4:

Další poznámky:

Děkujeme za vyplnění dotazníku. Pokyny pro odeslání jsou uvedeny v úvodu dotazníku.

9 Použitá literatura

- Aceijas, C. and Rhodes, T. (2007) Global estimates of prevalence of HCV infection among injecting drug users. *Int J Drug Policy*. **18(5)**, 352-8.
- Alter, M.J. (2007) Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World journal of gastroenterology* **13(17)**, 2436-41.
- Alter, M.J. (2011) HCV routes of transmission: what goes around comes around. *Semin Liver Dis* **31(4)** 340-6. doi: 10.1055/s-0031-1297923.
- Alvarez-Uria, G., Day, J.N., Nasir, A.J., Russell, S.K. and Vilar, F.J. (2009) Factors associated with treatment failure of patients with psychiatric diseases and injecting drug users in the treatment of genotype 2 or 3 hepatitis C chronic infection. *Liver International* **29**, 1051-1055.
- Antaki, N., Craxi, A., Kamal, S., Moucari, R., Van der Merwe, S., Haffar, S., Gadano, A., Zein, N., Lai, C.L., Pawlotsky, J.M., Heathcote, E.J., Dusheiko, G. and Marcellin, P. (2010) The neglected hepatitis C virus genotypes 4, 5 and 6: an international consensus report. *Liver Int* **30(3)** 342-55. doi: 10.1111/j.1478-3231.2009.02188.x.
- Ascione, A., Tartaglione, T. and Di Costanzo, G.G. (2007) Natural history of chronic hepatitis C virus infection. *Digestive and liver disease official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver* **39(Suppl. 1)**, S4-7.
- Backmund, M., Meyer, K., Von Zielonka, M. and Eichenlaub, D. (2001) Treatment of hepatitis C infection in injection drug users. *Hepatology* **34(1)**, 188-193.
- Blystad, H. and Wiessing, L. (2010) Guidance on Provider-initiated Voluntary Medical Examination, Testing and Counselling for Infectious Diseases in Injecting Drug Users. Lisbon: EMCDDA.
- Boonwaat, L., Haber, P.S., Levy, M.H. and Lloyd, A.R. (2010) Establishment of a successful assessment and treatment service for Australian prison inmates with chronic hepatitis C. *Med J Aust*. **192(9)**, 496-500.
- Commission on narcotic drugs (2000) Drug information systems: Principles, structures and indicators (Lisbon Consensus). Vol. E/CN.7/2000/CRP.3, Commission on narcotic drugs, Forty-third session, Item 4(a) and (b) of the provisional agenda. Vienna: Commission on narcotic drugs.
Notes: http://www.unodc.org/pdf/drug_demand_gap_lisbon_consensus.pdf
- Cooreman, M.P. and Schoondermark-Van de Ven, E.M. (1996) Hepatitis C virus: biological and clinical consequences of genetic heterogeneity. *Scandinavian Journal of Gastroenterology. Supplement* **218**, 106-15.
- Craine, N., Hickman, M., Parry, J.V., Smith, J., Walker, A.M., Russell, D., Nix, B., May, M., McDonald, T. and Lyons, M. (2009) Incidence of hepatitis C in drug injectors: the role of homelessness, opiate substitution treatment, equipment sharing, and community size. *Epidemiology and Infection* **137(9)** 1255-65. doi: 10.1017/S095026880900212X.
- Cuthbert, J.A. (1990) Hepatitis C. *Am J Med Sci* **299(5)**, 346-55.
- Česká hepatologická společnost (2012) Novinky v léčbě chronické hepatitidy C. <http://www.ces-hep.cz/> [2012-12-18].
- Dalgard, O., Bjoro, K., Hellum, K., Myrvang, B., Skaug, K., Gutigard, B., Bell, H. and Construct Group (2002) Treatment of chronic hepatitis C in injecting drug users: 5 years' follow-up. *Eur Addict Res*. **8(1)**, 45-49.
- Dávalos Moscol, M. (2010) Indications for treatment in chronic HCV infection. *Ann Hepatol* **9(Suppl)**, 49-53.

- Davis, G.L., Alter, M.J., El-Serag, H., Poynard, T. and Jennings, L.W. (2010) Aging of Hepatitis C Virus (HCV)-Infected Persons in the United States: A Multiple Cohort Model of HCV Prevalence and Disease Progression. *Gastroenterology* **138(2)**, 513-521.
- Dore, G.J., Hellard, M., Matthews, G.V., Grebely, J., Haber, P.S., Petoumenos, K., Yeung, B., Marks, P., van Beek, I., McCaughan, G., White, P., French, R., Rawlinson, W., Lloyd A. R., Kaldor, J.M. and Australian Trial In Acute Hepatitis C Study Group (2010) Effective Treatment of Injecting Drug Users With Recently Acquired Hepatitis C Virus Infection. *Gastroenterology* **138(1)**, 123-135.
- Dumchev K. V., Soldyshev, R., Qian, H.Z., Zezyulin, O.O., Chandler, S.D., Slobodyanyuk, P., Moroz, L. and Schumacher, J.E. (2009) HIV and hepatitis C virus infections among hanka injection drug users in central Ukraine: a cross-sectional survey. *Harm Reduction Journal* **6**, 23
- Dvořák, J. (1956) Yastilismus. *Prakt. Léč.* **36(1)**, 19-20.
- ECDC and EMCDDA (2011) Prevention and control of infectious diseases among people who inject drugs. Stockholm: ECDC. 978-92-9193-313-6. doi 10.2900/58565.
- Edlin, B.R. (2002) Prevention and treatment of hepatitis C in injection drug users. *Hepatology* **36(5, Suppl. 1)**, S210-19.
- El Khoury, A.C., Klimack, W.K., Wallace, C. and Razavi, H. (2012) Economic burden of hepatitis C-associated diseases in the United States. *J Viral Hepat* **19(3)** 153-60. doi: 10.1111/j.1365-2893.2011.01563.x.
- EMCDDA (2002) Report on the Drug Situation in the Candidate CEECs. Lisboa, Portugal: European Monitoring Centre for Drugs and drug Addiction (EMCDDA). 92-9168-138-5.
- European Association of the Study of the Liver (2012) 2011 European Association of the Study of the Liver hepatitis C virus clinical practice guidelines. *Liver Int* **32 (Suppl 1)** 2-8. doi: 10.1111/j.1478-3231.2011.02703.x.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2009a) An overview of the drug-related infectious diseases (DRID) key indicator. Lisbon: European Monitoring Centre for Drugs and drug Addiction. http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_67055_EN_EMCCDDA-DRID-overview.pdf.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2009b) An overview of the problem drug use (PDU) key indicator. Lisbon: European Monitoring Centre for Drugs and drug Addiction. http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_67060_EN_EMCCDDA-PDU-overview.pdf.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2012a) Annual Report 2012. The State of the Drugs Problem in Europe. Luxembourg: Publications Office of the European Union. 978-92-9168-538-7.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2012b) Statistical bulletin 2012. EMCDDA. <http://www.emcdda.europa.eu/stats12> (access: 13 December 2012).
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2012c) Key indicators. European Monitoring Centre for Drugs and drug Addiction. <http://www.emcdda.europa.eu/themes/key-indicators> [2012/12/12].
- Ferenci, P., Laferl, H., Scherzer, T.M., Gschwantier, M., Maieron, A., Brunner, H., Stauber, R., Bischof, M., Bauer, B., Datz, C., Loschenberger, K., Formann, E., Staufer, K., Steindl-Munda, P. and Austrian Hepatitis Study Group (2008) Peginterferon alfa-2a and ribavirin for 24 weeks in hepatitis C type 1 and 4 with rapid virological response. *Gastroenterology* **135(2)**, 451-8.
- Fried, M.W., Shiffman, M.L., Reddy, K.R., Smith, C., Marinos, G., Goncales, F.L.Jr., Häussinger, D., Diago, M., Carosi, G., Dhumeaux, D., Craxi, A., Lin, A., Hoffman, J. and Yu, J. (2002) Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* **347(13)**, 975-82.

- Galský, J. and Plíšek, S. (2010) Chronické virové hepatitidy. *Postgraduální medicína* **09/2010**, 1006-12.
- Galský, J., Husa, P., Hejda, V., Kümpel, P., Němeček, V., Plíšek, S., Šperl, J., Urbánek, P. and Volfová, M. (2012) Standardní diagnostický a terapeutický postup chronické infekce virem hepatitidy C (HCV). *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství* **18(3)**, 75-89.
- Galský, J., Husa, P., Kümpel, P., Plíšek, S., Šperl, J., Urbánek, P., Dvořáček, J., Popov, P. and Záborský, T. (2008) Standard pro léčbu virových hepatitid u uživatelů drog. *Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR (částka 7/2008, č.j. 28629/2008)*
- Gane, E. (2011) Future hepatitis C virus treatment: interferon-sparing combinations. *Liver international* **31**, 62-67.
- Gazdag, G., Horváth, G., Szabó, O. and 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)**, 223-25.
- Gazdik, F., Gazdikova, K., Laktis, K., Okruhlica, L., Fejdiova, K., Danis, D., Pijak, M.R., Wsolova, L., Kajaba, I. and Kratky, A. (2009) High virologic sustained response for former young intravenous drug users with chronic hepatitis C treated by pegylated interferon-alpha plus ribavirin. *Bratisl Lek Listy* **110**, 77-84.
- Gowing, L., Farrell M.F., Bornemann, R., Sullivan, L.E. and Ali, R. (2011) Oral substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* **2011(8)**, CD004145
- Grebely, J., Genoway, K., Khara, M., Duncan, F., Viljoen, M., Elliott, D., Raffa, J.D., DeVlaming, S. and Conway, B. (2007) Treatment uptake and outcomes among current and former injection drug users receiving directly observed therapy within a multidisciplinary group model for the treatment of hepatitis C virus infection. *Int J Drug Policy* **18**, 437-443.
- Grebely, J., Genoway, K.A., Raffa, J.D., Dhadwal, G., Rajan, T., Showler, G., Kalousek, K., Duncan, F., Tyndall, M.W., Fraser, C., Conway, B. and Fischer, B. (2008) Barriers associated with the treatment of hepatitis C virus infection among illicit drug users. *Drug and Alcohol Dependence* **93(1-2)**, 141-7.
- Grebely, J., Petoumenos, K., Matthews, G.V., Haber, P., Marks, P., Lloyd, A.R., Kaldor, J.M., Dore, G.J., Hellard, M. and ATAC Study Group (2010) Factors associated with uptake of treatment for recent hepatitis C virus infection in a predominantly injecting drug user cohort: The ATAC Study. *Drug and Alcohol Dependence* **107(2-3)**, 244-9.
- Grebely, J., Pham, S.T., Matthews, G.V., Petoumenos, K., Bull, R.A., Yeung, B., Rawlinson, W., Kaldor, J., Lloyd, A., Hellard, M., Dore, G.J., White, P.A. and ATAC Study Group (2011) Hepatitis C virus reinfection and superinfection among treated and untreated participants with recent infection. *Hepatology* **55(4)**, 1058-69.
- Griffiths, P., Mravčík, V., Lopez, D. and Klempova, D. (2008) Quite a lot of smoke but very limited fire—the use of methamphetamine in Europe. *Drug and Alcohol Review* **27(5)**, 236-42.
- Hagan, H., Pouget, E.R. and Des Jarlais, D.C. (2011) A systematic review and meta-analysis of interventions to prevent hepatitis C virus infection in people who inject drugs. *J Infect Dis* **204(1)**, 74-83.
- Hagan, H., Strauss, S.M., Astone, J.M. and Des Jarlais, D.C. (2005) Medical Examinations at Entry to Treatment for Drug Abuse as an Opportunity to Initiate Care for Hepatitis C Virus Infection. *Clin Infect Dis* **40(Suppl. 5)**, S297-S303
- Hallinan, R., Byrne, A., Agho, K. and Dore, G.J. (2007) Referral for chronic hepatitis C treatment from a drug dependency treatment setting. *Drug and Alcohol Dependence* **88(1)**, 49-53.
- Hampl, K. (1994) Substance abuse in the Czech Republic. In: Skála, J., Kalina, K. and Bém, P.,

(Eds.) *Substance abuse in the Czech Republic*, Prague: International institutes on the prevention and treatment of alcoholism and drug dependence]

- Hanafiah, K.M., Groeger, J., Flaxman, A.D. and Wiersma, S.T. (2012) Global epidemiology of hepatitis C virus infection: New estimates of age-specific antibody to hepatitis C virus seroprevalence. *Hepatology* doi: 10.1002/hep.26141. [Epub ahead of print].
- Harm Reduction International (2012) Global State of Harm Reduction 2012: Towards an Integrated Response. Stoicescu, C., (Ed.) Harm Reduction International. <http://www.ihra.net/global-state-of-harm-reduction-2012> [2012-12-17].
- Hartnoll, R. (2004) Drugs and drug dependence: linking research, policy and practice. Strasbourg: Council of Europe publishing. 92-871-5490-2.
- Heathcote, E.J. (2007) Antiviral therapy: chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* **14(Suppl 1)**, 82-8.
- Hedrich, D., Pirona, A. and Wiessing, L. (2008) From margin to mainstream: The evolution of harm reduction responses to problem drug use in Europe. *Drugs: education, prevention and policy* **15(6)**, 503-17.
- Helcl, I. (1957) Naše zkušenosti s yastilismem. *Praktický lékař* **37 (3)**, 123
- Hellard, M., Sacks-Davis, R. and Gold, J. (2009) Hepatitis C treatment for injection drug users: a review of the available evidence. *Clin Infect Dis* **49(4)** 561-73. doi: 10.1086/600304.
- Helsper, C.W., Hellinga, H.L., van Essen, G.A., de Wit, G.A., Bonten, M.J., van Erpecum, K.J., Hoepelman, A.I., Richter, C. and de Wit, N.J. (2012) Real-life costs of hepatitis C treatment. *Neth J Med* **70(3)**, 145-53.
- Holtzman, D., Barry, V., Ouellet, L.J., Des Jarlais, D.C., Vlahov, D., Golub, E.T., Hudson, S.M. and Garfein, R.S. (2009) The influence of needle exchange programs on injection risk behaviors and infection with hepatitis C virus among young injection drug users in select cities in the United States, 1994–2004. *Preventive Medicine* **49(1)**, 68-73.
- Hopwood, M. and Treloar, C. (2007) The drugs that dare not speak their name: Injecting and other illicit drug use during treatment for hepatitis C infection. *The international journal of drug policy* **18(5)**, 374-80.
- Hrdina, P. (2003) Harm Reduction - Snižování poškození drogami. In: Kalina, K. and Radimecký, J., (Eds.) *Drogy a drogové závislosti - mezioborový přístup 1*, pp. 263-68. Praha: Úřad vlády ČR.
- Hrdina, P. and Korčíšová, B. (2003) Terénní programy. In: Kalina, K. and Radimecký, J., (Eds.) *Drogy a drogové závislosti - mezioborový přístup 2*, pp. 159-64. Praha: Úřad vlády ČR.
- Husa, P. (2009) Multioborová spolupráce při diagnostice a léčbě chronické hepatitidy C. *Interní Med.* **11(suppl. D)**, 22.
- Husa, P. (2012) Trojkombinační léčba chronické hepatitidy C. *Vnitřní lékařství* **58(7-8)**, 588-90.
- Chew, K.W., Allen, S.A., Taylor, L.E., Rich, J.D. and Feller, E. (2009) Treatment outcomes with pegylated interferon and ribavirin for male prisoners with chronic hepatitis C. *J Clin Gastroenterol.* **43(7)** 686-91. doi: 10.1097/MCG.0b013e31818dd94c.
- Janota, O. (1941) Psychotonismus (narkomanie sulfátu beta-phenylsopropylaminu). *Čs. Neurol. Psychiat* **4 (1)**, 57-68.
Notes: připojen abstrakt v němčině a francouzštině
- Jensen, D.M., Morgan, T.R., Marcellin, P., Pockros, P.J., Reddy, K.R., Hadziyannis, S.J., Ferenci, P., Ackrill, A.M. and Willems, B. (2006) Early identification of HCV genotype 1 patients responding to 24 weeks peginterferon alpha-2a (40 kd)/ribavirin therapy. *Hepatology* **43(5)**, 954-960.

- John-Baptiste, A., Krahn, M., Heathcote, J., Laporte, A. and Tomlinson, G. (2010) The natural history of hepatitis C infection acquired through injection drug use: Meta-analysis and meta-regression. *Journal of hepatology* **53(2)**, 245-51.
- Kalina, K. (2007) Developing the System of Drug Services in the Czech Republic. *Journal of Drug Issues* **37(1)**, 181-204.
- Kalina, K. and Bém, P. (1994) Drug problems and drug policy in the Czech Republic. In: Skála, J., Kalina, K. and Bém, P., (Eds.) *Substance abuse in the Czech Republic*, Prague: International institutes on the prevention and treatment of alcoholism and drug dependence]
- Kamal, S.M. (2008) Acute hepatitis C: a systematic review. *American Journal of Gastroenterology* **103(5)**, 1283-97.
- Karila, L., Weinstein, A., Aubin, H.J., Benyamina, A., Reynaud, M. and Batki, S.L. (2010) Pharmacological approaches to methamphetamine dependence: a focused review. *Br J Clin Pharmacol* **69(6)** 578-92. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03639.x.
- Krekulová, L., Řehák, V. and Riley, L.W. (2002) Zastoupení genotypů HCV v Praze. *Čes. slov. Gastroent.* **56(2)**, 61-6.
- Krekulová, L., Řehák, V., Strumecký, O. and Němeček, V. (2009) Situace a trendy v zastoupení genotypů viru hepatitidy C v populaci injekčních uživatelů drog. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* **58(2)**, 84-9.
- Lee, N.K. and Rawson, R.A. (2008) A systematic review of cognitive and behavioural therapies for methamphetamine dependence. *Drug and Alcohol Review* **27(3)** 309-17. 1465-3362. doi: 10.1080/09595230801919494.
- Libra, J. (2003) Nízkoprahová kontaktní centra. In: Kalina, K. and Radimecký, J., (Eds.) *Drogy a drogové závislosti - mezioborový přístup 2*, pp. 165-71. Praha: Úřad vlády ČR]
- Lindenburg, C.E., Lambers, F.A., Urbanus, A.T., Schinkel, J., Jansen, P.L., Krol, A., Casteelen, G., van Santen, G., van den Berg, Ch., Coutinho, R.A., Prins, M. and Weegink, C.J. (2011) Hepatitis C testing and treatment among active drug users in Amsterdam: results from the DUTCH-C project. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* **23(1)**, 23-31.
- Litwin, A.H., Soloway, I. and Gourevitch, M.N. (2005) Integrating Services for Injection Drug Users Infected with Hepatitis C Virus with Methadone Maintenance Treatment: Challenges and Opportunities. *Clinical Infectious Diseases* **40 (Suppl. 5)**, S339-45.
- Loomba, R., Rivera, M.M., McBurney, R., Park, Y., Haynes-Williams, V., Rehmann, B., Alter, H.J., Herrine, S.K., Liang, T.J., Hoofnagle, J.H. and Heller, T. (2011) The natural history of acute hepatitis C: clinical presentation, laboratory findings and treatment outcomes. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* **33(5)**, 559-65.
- Martin, N.K., Vickerman, P. and Hickman, M. (2011) Mathematical modelling of hepatitis C treatment for injecting drug users. *Journal of Theoretical Biology* **274(1)**, 58-66.
- Martin, N.K., Vickerman, P., Miners, A., Foster, G.R., Hutchinson, S.J., Goldberg, D.J. and Hickman, M. (2012) Cost-effectiveness of hepatitis C virus antiviral treatment for injection drug user populations. *Hepatology* **55(1)**, 49-57.
- Mehta, S.H., Astemborski, J., Kirk, G.D., Strathdee, S.A., Nelson, K.E., Vlahov, D. and Thomas, D.L. (2011) Changes in blood-borne infection risk among injection drug users. *J Infect Dis* **203(5)**, 587-94.
- Mehta, S.H., Genberg, B.L., Astemborski, J., Kavasery, R., Kirk, G.D., Vlahov, D., Strathdee, S.A. and Thomas, D.L. (2008) Limited Uptake of Hepatitis C Treatment Among Injection Drug Users. *Journal of Community Health* **33(3)**, 126-33.
- Melin, P., Chousterman, M., Fontanges, T., Ouzan, D., Rotily, M., Lang, J.P., Marcellin, P., Cacoub, P.

- and Cheobs Study Group (2010) Effectiveness of chronic hepatitis C treatment in drug users in routine clinical practice: results of a prospective cohort study. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* **22(9)**, 1050-57.
- Miller, E.R., Hellard, M.E., Bowden, S., Bharadwaj, M. and Aitken, C.K. (2009) Markers and risk factors for HCV, HBV and HIV in a network of injecting drug users in Melbourne, Australia. *Journal of Infection* **58**, 375-382.
- Miovský, M. (2007) Changing Patterns of Drug Use in the Czech Republic During the Post-Communist Era: A Qualitative Study. *Journal of Drug Issues* **37(1)**, 73-102.
- Miovský, M., Miovska, L. and Mravčík, V. (2004) Aktuální přehled stavu užívání nelegálních drog v České republice. *Čas. Lék. čes.* **143(11)**, 723-30.
- Moussalli, J., Delaquaize, H., Boubilley, D., Lhomme, J.P., Merleau Ponty, J., Sabot, D., Kerever, A., Valleur, M. and Poynard, T. (2010) Factors to Improve the Management of Hepatitis C in Drug Users: An Observational Study in an Addiction Centre. *Gastroenterology Research and Practice* **2010** pii: 261472 doi: 10.1155/2010/261472.
- Mravčík, V. (2007) Epidemiologie užívání drog - 5 klíčových indikátorů. *Referátový výběr z psychiatrie* **6(2)**, 11-16.
- Mravčík, V. (2009) Substituční terapie pomůže jedinci i společnosti. *Psychiatrie pro praxi* **10(1 Suppl. A)**, 6-7.
- Mravčík, V. (2012) Léčba VHC u injekčních uživatelů drog v ČR - průzkum mezi centry pro léčbu virových hepatitid. *Adiktologie* **12(1)**, 10-22.
- Mravčík, V. and Nečas, V. (2010) Testování infekčních chorob jako součást prevence a snižování rizika infekcí mezi injekčními uživateli drog v ČR. *Adiktologie* **(10)2**, 84-90.
- Mravčík, V. and Šebáková, H. (2002) Výskyt virových hepatitid typu B a C u injekčních uživatelů drog v okrese Karviná. *Adiktologie* **2(2)**, 19-27.
- Mravčík, V. and Zábranský, T. (2002) Prevalenční odhad problémových uživatelů drog v ČR - syntéza dostupných dat. *Adiktologie* **1(1 Suppl.)**, 23-42.
- Mravčík, V., Grohmannová, K., Chomynová, P., Nečas, V., Grolmusová, L., Kiššová, L., Nechanská, B., Fidesová, H., Kalina, K., Vopravil, J., Kostecká, L. and Jurystová, L. (2012) Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2011. Praha: Úřad vlády ČR. 978-80-7440-067-4.
- Mravčík, V., Chomynová, P., Orlíková, B., Pešek, R., Škařupová, K., Škrdlantová, E., Miovska, L., Gajdošíková, H. and Vopravil, J. (2008) Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2007. Praha: Úřad vlády ČR. 978-80-870241-46-8.
- Mravčík, V., Lejčková, P. and Korčíšová, B. (2005) Prevalenční odhady problémových uživatelů drog v ČR - souhrnný článek. *Adiktologie* **5(1)**, 13-20.
Notes: abstrakt v angličtině je na str. 95.
- Mravčík, V., Nechanská, B. and Šťastná, L. (2011) Ambulantní péče o uživatele a závislé na návykových látkách v ČR ve zdravotnické statistice od r. 1963. *Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie* **60(2)**, 64-73.
- Mravčík, V., Pešek, R., Horáková, M., Nečas, V., Chomynová, P., Šťastná, L., Grolmusová, L., Kiššová, L., Fidesová, H., Nechanská, B., Vopravil, J., Preslová, I., Doležalová, P. and Koňák, T. (2011) Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2010. Praha: Úřad vlády ČR. 978-80-7440-056-8.
- Mravčík, V., Petrošová, B., Zábranský, T., Coufalová, M. and Řehák, V. (2009) Výskyt VHC u injekčních uživatelů drog. Výsledky studie prováděné mezi klienty nízkoprahových zařízení v letech 2002-2005. Praha: Úřad vlády ČR. 978-80-7440-003-2.

- Mravčík, V., Škařupová, K., Orliková, B., Zábranský, T., Karachaliou, K. and Schulte, B. (2011) Use of gelatine capsules for application of methamphetamine: A new harm reduction approach. *International Journal of Drug Policy* **22(2)**, 172-73.
- Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti (2010) Výsledky monitorování testování infekčních nemocí v nízkoprahových zařízeních v r. 2009. Notes: Nепublikováno
- Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti (2011) Výsledky monitorování testování infekčních nemocí v nízkoprahových zařízeních v r. 2010. Notes: Nепublikováno
- Nechanská, B. (2012a) Péče o pacienty užívající psychoaktivní látky v ambulantních zařízeních ČR v roce 2011. Aktuální informace č. 16/2012. Praha: ÚZIS ČR.
- Nechanská, B. (2012b) Údaje v Národním registru uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek - rok 2011. Aktuální informace č. 01/2012. Praha: ÚZIS ČR.
- Nechanská, B., Mravčík, V., Šťastná, L. and Brožová, J. (2011) Uživatelé alkoholu a dalších drog ve zdravotnické statistice od r. 1959. Praha: Úřad vlády ČR a ÚZIS ČR.
- Nelson, P.K., Mathers, B.M., Cowie, B., Hagan, H., Des Jarlais, D., Horyniak, D. and Degenhardt, L. (2011) Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *Lancet*. **378(9791)** 571-83. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61097-0.
- Němeček, V. (2003) Sérologický přehled ČR v roce 2001 - virová hepatitida A, B, C. *Zprávy CEM 003* **12(Příloha 1)**, 55-61.
- Němeček, V., Částková, J., Fritz, P., Linhartová, A., Švandová, E., Šrámová, H., Kříž, B. (2003) The 2001 serological survey in the Czech Republic--viral hepatitis. *Cent Eur J Public Health*. 2003 Dec;11 Suppl:S54-61.
- Nguyen, O.K., Dore, G.J., Kaldor, J.M. and Hellard, M.E. (2007) Recruitment and follow-up of injecting drug users in the setting of early hepatitis C treatment: Insights from the ATACH study. *The international journal of drug policy* **18(5)**, 447-51.
- Nizar, N.Z. (2000) Clinical Significance of Hepatitis C Virus Genotypes. *Clin Microbiol Review* **13(2)**, 223-35.
- Nousbaum, J.B. (1998) Genomic subtypes of hepatitis C virus: epidemiology, diagnosis and clinical consequences [Article in French]. *Bull Soc Pathol Exot* **91(1)**, 29-33.
- Painsil, E., Verevokhin, S.V., Dukhovlinova, E., Niccolai, L., Barbour, R., White, E., Toussova, O.V., Alexander, L., Kozlov, A.P. and Heimer, R. (2009) Hepatitis C virus infection among drug injectors in St Petersburg, Russia: social and molecular epidemiology of an endemic infection. *Addiction* **104**, 1881-1890.
- Perz, J.F., Armstrong, G.L., Farrington, L.A., Hutin, Y. and Bell B. (2006) The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *Journal of Hepatology* **45(4)**, 529-38.
- Petit, A., Karila, L., Florence, Ch. and Lejoyeux, M. (2012) Methamphetamine Addiction: A Review of the Literature. *Journal of Addiction Research and Therapy* **S1:006** doi:10.4172/2155-6105.S1-006 .
- Petráň, V. (1960) Někteřé připomínky k toxikomániím. *Časopis lékařů českých* **99(34)**, 1079-82.
- Platt, L., Sutton, A.J., Vickerman, P., Koshkina, E., Maximova, S., Latishevskaya, N., Hickman, M., Bonell, C., Parry, J. and Rhodes, T. (2009) Measuring risk of HIV and HCV among injecting drug users in the Russian Federation. *European journal of public health* **19**, 428-433.
- Pondé, R.A. (2011) Hidden hazards of HCV transmission. *Med Microbiol Immunol* **200(1)** 7-11. doi:

- Postma, M.J., Wiessing, L.G. and Jager, J.C. (2001) Pharmaco-economics of drug addiction: estimating the costs of hepatitis C virus, hepatitis B virus, and human immunodeficiency virus infection among injecting drug users in Member States of the European Union. *United Nations Bulletin of Narcotics* **53**, 79-89.
- Radimecký, J. (2007) Rhetoric Versus Practice in Czech Drug Policy. *Journal of Drug Issues* **37(1)**, 11-44.
- Reimer, J., Schulte, B., Castells, X., Schafer, I., Polywka, S., Hedrich, D., Wiessing, L., Haasen, C., Backmund, M. and Krausz, M. (2005) Guidelines for the Treatment of Hepatitis C Virus Infection in Injection Drug Users: Status Quo in the European Union Countries. *Clinical Infectious Diseases* **40(Suppl 5)**, 373-8.
- Rhodes, T. and Hedrich, D. (2010) Harm reduction and the mainstream. Luxembourg: Publications Office of the European Union. 978-92-9168-419-9.
- Robaey, G., Van Vlierberghe, H., Mathei, C., Van Ranst, M., Bruckers, L., Buntinx, F., BASL Steering Committee and Benelux Study Group (2006) Similar compliance and effect of treatment in chronic hepatitis C resulting from intravenous drug use in comparison with other infection causes. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* **18(2)**, 159-166.
- Rockstroh, J. (2012) New agents for hepatitis C and the challenges in treating co-infected patients. *J Int AIDS Soc* **15(6)** 18115 doi: 10.7448/IAS.15.6.18115.
- Rondy, M., Wiessing, L., Hutchinson, S.J., Mathei, C., Mathis, F., Mravčík, V., Norden, L., Rosinska, M., Scutelnicu, O., Suligo, B., Vallejo, F., VAN Veen, M. and Kretzschmar, M. (2012) Hepatitis C prevalence in injecting drug users in Europe, 1990-2007: impact of study recruitment setting. *Epidemiology and Infection* 1-10. doi: 10.1017/S0950268812000921.
- Rosen, H.R. (2011) Clinical practice. Chronic hepatitis C infection. *N Engl J Med* **364(25)** 2429-38. doi: 10.1056/NEJMc1006613.
- Roy, K., Hay, G., Andragetti, R., Taylor, A., Goldberg, D. and Wiessing, L. (2002) Monitoring hepatitis C virus infection among injecting drug users in the European Union: a review of the literature. *Epidemiol Infect.* **129(3)**, 577-85.
- Roy, K.M., Hutchinson, S.J., Wadd, S., Taylor, A., Cameron, S.O., Burns, S., Molyneaux, P., McIntyre, P.G. and Goldberg, D.J. (2007) Hepatitis C virus infection among injecting drug users in Scotland: a review of prevalence and incidence data and the methods used to generate them. *Epidemiol Infect.* **135(3)**, 433-42.
- Sanchez-Tapias, J.M., Diago, M., Escartín, P., Enríquez, J., Romero-Gómez, M., Bárcena, R., Crespo, J., Andrade, R., Martínez-Bauer, E., Pérez, R., Testillano, M., Planas, R., Solá, R., García-Bengoechea, M., García-Samaniego, J., Muñoz-Sánchez, M., Moreno-Otero, R. and TeraViC-4 Study Group. (2006) Peginterferon-alfa-2a plus ribavirin for 48 versus 72 weeks in patients with detectable hepatitis C virus RNA at week 4 of treatment. *Gastroenterology* **131(2)**, 451-460.
- Schaefer, M. and Mauss, S. (2008) Hepatitis C Treatment in Patients with Drug Addiction: Clinical Management of Interferon-Alpha-Associated Psychiatric Side Effects. *Current Drug Abuse Reviews* **1(2)**, 177-87.(Abstract)
- Schaefer, M., Hinzpeter, A., Mohmand, A., Janssen, G., Pich, M., Schwaiger, M., Sarkar, R., Friebe, A., Heinz, A., Kluschke, M., Ziemer, M., Gutsche, J., Weich, V., Halangk, J. and Berg, T. (2007) Hepatitis C treatment in "difficult-to-treat" psychiatric patients with pegylated interferon-alpha and ribavirin: response and psychiatric side effects. *Hepatology* **46(4)**, 991-98.
- Slezáková, S. and Okruhlica, L. (2011) Motivácia na liečbu hepatitídy C u užívateľov psychoaktívnych látok. *Adiktologie* **11(3)**, 142-46.

- Státní zdravotní ústav Praha (2012) Virové hepatitidy 1996-2011 (EPIDAT).
Notes: nepublikováno
- Stein, M.D., Herman, D.S. and Anderson, B.J. (2009) A Trial to Reduce Hepatitis C Seroincidence in Drug Users . *Journal of Addictive Diseases* **28(4)**, 389-98.
- Strauss, S.M., Astone, J., Vassilev, Z.P., Des Jarlais, D.C. and Hagan, H. (2003) Gaps in the drug-free and methadone treatment program response to Hepatitis C. *J Subst Abuse Treat.* **24(4)**, 291-97.
- Strauss, S.M., Falkin, G.P., Vassilev, Z., Des Jarlais, D.C. and Astone, J. (2002) A nationwide survey of hepatitis C services provided by drug treatment programs. *J Subst Abuse Treat.* **22(2)**, 55-62.
- Studničková, B. and Petrášová, B. (2012) Výroční zpráva ČR - 2011. Incidence, prevalence, zdravotní dopady a trendy léčených uživatelů drog. Praha: Hygienická stanice hl. m. Prahy, referát drogové epidemiologie. 978-80-260-1883-4.
- Sutton, A.J., Hope, V.D., Mathei, C., Mravčík, V., Šebáková, H., Vallejo, F., Suligoj, B., Brugal, M.T., Ncube, F., Wiessing, L. and Kretzschmar, M. (2008) A comparison between the force of infection estimates for blood-borne viruses in injecting drug user populations across the European Union: a modelling study. *Journal of viral hepatitis* **15(11)**, 809-16.
- Sylvestre, D.L. and Clements, B.J. (2007) Adherence to hepatitis C treatment in recovering heroin users maintained on methadone . *Eur J Gastroenterol Hepatol.* **19(9)**, 741-47.
- Sylvestre, D.L., Clements, B.J. and Malibu, Y. (2006) Cannabis use improves retention and virological outcomes in patients treated for hepatitis C. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* **18(10)**, 1057-63.
- Štolfa, J., Hobstová, J. and Bencko, V. (2009) Zdravotní komplikace zneužívání návykových látek a možnosti prevence v primární péči. *Praktický lékař* **89(6)**, 295-300.
- Teasdale, K.E., Keren, K.M., Kiel, A. and Becker, K. (2008) Improving services for prevention and treatment of substance misuse for Aboriginal communities in a Sydney Area Health Service. *Drug and Alcohol Review* **27(2)**, 152-59.
- Treloar, C., Newland, J., Rance, J. and Hopwood, M. (2010) Uptake and delivery of hepatitis C treatment in opiate substitution treatment: perceptions of clients and health professionals. *J Viral Hepat.* **17(12)**, 839-44.
- Trmal, J., Kellerová, J., Koblížková, R., Krpáková, H. and Holasová, J. (1999) Dopad výměnného programu injekčních jehel a stříkaček na šíření virové hepatitidy typu C. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* **48 (4)**, 171-78.
- Tungol, A., Rademacher, K. and Schafer, J.A. (2011) Formulary management of the protease inhibitors boceprevir and telaprevir for chronic hepatitis C virus. *J Manag Care Pharm.* **17(9)**, 685-94.
- Turner, K., Hutchinson, S., Vickerman, P., Hope, V., Craine, N., Palmateer, N., May, M., Taylor, A., De Angelis, D., Cameron, S., Parry, J., Lyons, M., Goldberg, D., Allen, E. and Hickman, M. (2011) The impact of needle and syringe provision and opiate substitution therapy on the incidence of Hepatitis C virus in injecting drug users: pooling of UK evidence. *Addiction*
Notes: Epub ahead of print
- Underwood, J.C. (1990) Hepatitis C virus and transfusion transmitted liver disease: review. *Journal of Clinical Pathology* **43(6)**, 445-7.
- Urban, E. (1973) Toxikománie. 1. edn, Praha: Avicenum.
- Urbánek, P. (2010) Virová hepatitida C. *Adiktologie* **10(2)**, 102-109.
- Urbánek, P., Galský, J. and Hůlek, P. (Aug 18, 2009) Informace o plnění úkolu č. 6.8 Akčního plánu

realizace Národní strategie protidrogové politiky na období 2007-2009. Česká hepatologická společnost a Společnost infekčního lékařství ČLS JEP.

Notes: Nepublikovaný dopis

- Urbánek, P., Husa, P., Galský, J., Šperl, J., Kümpel, P., Němeček, V., Plíšek, S. and Volfová, M. (2008) Standardní diagnostický a terapeutický postup chronické infekce virem hepatitidy C (HCV). *Časopis lékařů českých* **147(5)**, 1-12.
- van den Berg, C.H., Grady, B.P., Schinkel, J., van de Laar, T., Molenkamp, R., van Houdt, R., Coutinho, R.A., van Baarle, D. and Prins, M. (2011) Female sex and IL28B, a synergism for spontaneous viral clearance in hepatitis C virus (HCV) seroconverters from a community-based cohort. *PLoS One* **6(11)** e27555 doi: 10.1371/journal.pone.0027555.
- van den Berg, C.H., Smit, C., Van Brussel, G., Coutinho, R.A. and Prins, M. (2007) Full participation in harm reduction programmes is associated with decreased risk for human immunodeficiency virus and hepatitis C virus: evidence from the Amsterdam cohort studies among drug users. *Addiction* **102**, 1454-62.
- Van Thiel, D.H., Anantharaju, A. and Creech, S. (2003) Response to treatment of hepatitis C in individuals with a recent history of intravenous drug abuse. *Am J Gastroenterol.* **98(10)**, 2281-88.
- Vickerman, P., Martin, N. and Hickman, M. (2010) Can Hepatitis C virus treatment be used as a prevention strategy? Additional model projections for Australia and elsewhere. *Drug and Alcohol Dependence* **113(2-3)**, 83-85.
- Vickerman, P., Martin, N.K. and Hickman, M. (2012) Understanding the trends in HIV and hepatitis C prevalence amongst injecting drug users in different settings--implications for intervention impact. *Drug Alcohol Depend.* **123(1-3)**, 122-31.
- Vondráček, V., Prokůpek, J., Fischer, R. and Ahrenbergová, M. (1968) Recent Patterns of Addiction in Czechoslovakia. *Brit. J. Psychiat.* **114**, 285-92.
- WHO/UNODC/UNAIDS (2009) Technical guide for countries to set targets for universal access to HIV prevention, treatment and care for injecting drug users. Geneva: WHO.
- Wiegand, J., Buggisch, P., Boecher, W., Zeuzem, S., Gelbmann, C.M., Berg, T., Kauffmann, W., Kallinowski, B., Cornberg, M., Jaeckel, E., Wedemeyer, H., Manns, M.P. and German HEP-NET Acute HCV Study Group (2006) Early monotherapy with pegylated interferon alpha-2b for acute hepatitis C infection: the HEP-NET acute-HCV-II study. *Hepatology* **43(2)**, 250-6.
- Wiessing, L., Guarita, B., Giraudon, I., Brummer-Korvenkontio, H., Salminen, M. and Cowan, S.A. (2008) European monitoring of notifications of hepatitis C virus infection in the general population and among injecting drug users (IDUs) - the need to improve quality and comparability. *Eurosurveillance* **13(21)**, pii: 18884
- Wiessing, L., Likatavicius, G., Klempova, D., Hedrich, D., Nardone, A. and Griffiths, P. (2009) Associations Between Availability and Coverage of HIV-Prevention Measures and Subsequent Incidence of Diagnosed HIV Infection Among Injection Drug Users. *American Journal of Public Health* **99(6)**, 1049-52.
- Wiessing, L., Ncube, F., Hedrich, D., Griffiths, P., Hope, V., Gill, N., Hamers, F.F., de la Fuente, L., Klavs, I., Leinikki, P., Blystad, H., Meheus, A., Rezza, G., Stimson, G. and Goldberg, D. (2004) Surveillance of infectious diseases in IDUs across the EU: information from the EU expert network. *Eurosurveillance* **8(4)**, pii=2368
- World Health Organization (2004) Global burden of disease (GBD) for hepatitis C. *Journal of clinical pharmacology* **44(1)**, 20-9.
- Xia, X., Luo, J., Bai, J. and Yu, R. (2008) Epidemiology of hepatitis C virus infection among injection drug users in China: systematic review and meta-analysis. *Public Health.* **122**, 990-1003.

- Zábranský, T. (2003) *Drogová epidemiologie*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 80-244-0709-4 .
- Zábranský, T. (2007) Methamphetamine in the Czech Republic. *Journal of Drug Issues* **37 (1)**, 155-80.
- Zábranský, T., Csémy, L., Gajdošíková, H., Korčíšová, B., Kuda, A., Miovský, M., Mravčík, V., Petroš, O., Radimecký, J. and Vopravil, J. (2002) Výroční zpráva o stavu a vývoji ve věcech drog v České republice za rok 2001. Praha: Úřad vlády ČR. 80-238-9912-0.
- Zábranský, T., Mravčík, V., Korčíšová, B. and Řehák, V. (2006) Hepatitis C Virus Infection among Injecting Drug Users in the Czech Republic - Prevalence and Associated Factors. *European Addiction Research* **12 (3)**, 151-160.
- Zeiler, I., Langlands, T., Murray, J.M. and Ritter, A. (2010) Optimal targeting of Hepatitis C virus treatment among injecting drug users to those not enrolled in methadone maintenance programs. *Drug Alcohol Depend.* **110(3)**, 228-33.
- Zeuzem, S., Buti, M., Ferenci, P., Sperl, J., Horsmans, Y., Cianciara, J., Ibranyi, E., Weiland, O., Noviello, S., Brass, C. and Albrecht, J. (2006) Efficacy of 24 weeks treatment with peginterferon alfa-2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C infected with genotype 1 and low pretreatment viremia. *J Hepatol* **44(1)**, 97-103 .

Přílohy

Příloha 1: Seznam publikací autora

Články v impaktovaných časopisech

- Mravčík V, Skařupová K, Orlíková B, Zábranský T, Karachaliou K, Schulte B. (2011) Use of gelatine capsules for application of methamphetamine: a new harm reduction approach. *Int J Drug Policy*. Mar;22(2):172-3. (IF in 2011: 2,405)
- Rondy M, Wiessing L, Hutchinson SJ, Mathei C, Mathis F, Mravčík V, Norden L, Rosińska M, Scutelnicuic O, Suligoj B, Vallejo F, VAN Veen M, Kretzschmar M (2012) Hepatitis C prevalence in injecting drug users in Europe, 1990-2007: impact of study recruitment setting. *Epidemiol Infect*. 2012 May 17:1-10.(IF in 2011: 2,843).
- Griffiths, P., Mravčík, V., Lopez, D. and Klempova, D. (2008) Quite a lot of smoke but very limited fire- the use of methamphetamine in Europe. *Drug and Alcohol Review* 27, 236-242. (IF in 2011: 1,547)
- Sutton AJ, Hope VD, Mathei C, Mravčík V, Šebáková H, Vallejo F, Suligoj B, Brugal MT, Ncube F, Wiessing L, Kretzschmar M. (2008) A comparison between the force of infection estimates for blood-borne viruses in injecting drug user populations across the European Union: a modelling study. *J Viral Hepat*. 2008 Nov;15(11): 809-16. (IF in 2011: 4,088)
- Lejčková, P., Mravčík, V. and Radimecký, J. (2007) Regional Comparison of Drug Use in the Czech Republic in 2002: Situation Analysis in Wider Demographic and Socioeconomic Contexts. *Journal of Drug Issues* 37, 133-154. (IF in 2011: 0.376)
- Lejčková, P. and Mravčík, V. (2007) Mortality of Hospitalized Drug Users in the Czech Republic. *Journal of Drug Issues* 37, 103-118. (IF in 2011: 0.376)
- Zábranský, T., Mravčík, V., Korčíšová, B. and Řehák, V. (2006) Hepatitis C Virus Infection among Injecting Drug Users in the Czech Republic - Prevalence and Associated Factors. *European Addiction Research* 12, 151-160. (IF in 2011: 2,525)
- Mravčík, V., Zábranský, T. and Vorel, F. (2010) Výskyt etanolu a dalších drog u smrtelných dopravních nehod v České republice v r. 2008. *Čas Lék Čes* 149 (7) 332-336. (není IF, ale práce získala Cenu ČLČ za nejlepší původní práci za rok 2010)

Články v dalších peer-reviewed časopisech

- Mravčík, V. (2012) Léčba VHC u injekčních uživatelů drog v ČR - průzkum mezi centry pro léčbu virových hepatitid. *Adiktologie* 12 (1), 10-22.
- Nechanská, B., Mravčík, V., Sopko, B. and Velebil, P. (2012) Rodičky užívající alkohol, tabák a nelegální drogy. *Česká gynekologie* , 77 (5), 457-469.
- Mravčík V, Nechanská B, Šťastná L. (2011) Lůžková péče o uživatele a závislé na návykových látkách v ČR ve zdravotnické statistice od r. 1959 *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. Feb;60(1):21-31.
- Mravčík V, Nechanská B, Šťastná L. (2011) Ambulantní péče o uživatele a závislé na návykových látkách v ČR ve zdravotnické statistice od roku 1963 *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. Jun;60(2):64-73.
- Běláčková, V., Mravčík, V., & Zábranský, T. (2011). Nové drogy jako nová výzva protidrogové politiky. *Adiktologie*, 11(2), 65-68.
- Kiššová, L., & Mravčík, V. (2011). Evaluaace Národní strategie protidrogové politiky na období 2005-2009. Výzkumný design a souhrn hlavních výsledků. *Adiktologie*, 11(2), 72-80.

- Mravčík, V. and Nečas, V. (2010) Testování infekčních chorob jako součást prevence a snižování rizika infekcí mezi injekčními uživateli drog v ČR. *Adiktologie* (10)2 84-90.
- Mravčík, V., Vorel, F. and Zábanský, T. (2007) Drugs and Fatal Traffic Accidents in the Czech Republic. *Central European Journal of Public Health* 15, 158-162.
- Mravčík, V. (2009). Editorial. *Adiktologie*, 9 (4).
- Zábanský, T., Mravčík, V., & Vorel František. Fatal Overdoses with Illegal Drugs in the Czech Republic. 2008 NIDA International Forum: Globally Improving and Applying Evidence-Based Interventions for Addictions - Book of Abstracts, 88. 2008.
- Mravčík, V. and Chomynová, P. (2008) Současná situace v oblasti užívání drog v ČR v Evropském kontextu. *Klin. Biochem. Metab.* 16, 138 (Abstract)
- Mravčík, V. and Orlíková, B. (2007) Překryv klientů mezi jednotlivými nízkoprahovými programy a zneužívání buprenorfinu v Praze (Overlap of the clients between low-threshold facilities and buprenorphine abuse in Prague). *Adiktologie* 7, 13-20.
- Miovská L., Coufalová M., Miovský M., Mravčík V. (2006) Poskytování ambulantní psychiatrické péče uživatelům drog v roce 2003. *Čes. a slov. Psychiat.* 102 (7), 350-356.
- Sadílek, P., Mravčík, V. and Trojáčková, A. (2006) Poradenská činnost v oblasti závislostí poskytovaná prostřednictvím telefonu nebo internetu v České republice. *Adiktologie* 6, 389-399.
- Mravčík, V. and Kiššová, L. (2006) Prevalenční odhad problémových uživatelů drog na Slovensku. *Alkoholismus a drogové závislosti (Protialkoholický obzor)* 41, 259-272.
- Mravčík, V., Coufalová, M., Popov, P., Zábanský, T. and Procházka, R. (2005) Dotazníková studie mezi praktickými lékaři zaměřená na zkušenosti a postoje k substituci opioidů. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 54, 27-33.
- Mravčík, V., Valnoha, J. and Škařupová, K. (2005) Užívání drog a výskyt zdravotních komplikací mezi účastníky tanečních drog. *Čes. slov. Psychiat.* 101, 135-141.
- Mravčík, V., Lejčková, P. and Korčíšová, B. (2005) Prevalenční odhady problémových uživatelů drog v ČR - souhrnný článek. *Adiktologie* 5, 13-20.
- Mravčík, V., Zábanský T. and Vorel, F. (2005) Drogy a dopravní nehody. *Čas. Lék. čes.* 144, 550-555.
- Petroš, O., Mravčík, V. and Korčíšová, B. (2005) Spotřeba drog problémovými uživateli. *Adiktologie* 5, 49-59.
- Lejčková, P., & Mravčík, V. (2005). Úmrtnost uživatelů drog ČR. Souhrn výsledků kohortové studie. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 54(4), 154-160.
- Mioviský M, Mioviská L, Mravčík V (2004). Aktuální přehled stavu užívání nelegálních drog v České republice (Summary of the Recent Illegal Drug Use, Situation in the Czech Republic). *Čas. Lék. čes.*, 143, pp. 723 – 730
- Zábanský, T., Mravčík, V., Mioviský, M. and Gajdošíková, H. (2003) Impact Analysis Project of New Drug Legislation in the Czech Republic. 14th International Conference on the Reduction of Drug Related Harm - Book of Abstracts 289-290. (Abstract) Notes: www.ihrc2003.net
- Mravčík V, Šebáková H. (2002) Vyšetření HIV protilátek u klientů poradny AIDS Okresní hygienické stanice Karviná v letech 1993 – 2000 (Examination of HIV antibodies in clients of the AIDS centre of the District hygiene station Karvina in 1993-2000). *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 51 (1), 3 - 7.

- Mravčík V., Šebáková H. (2002) Telefonický průzkum bytové prostituce. Čas. Lék. čes., 141(21), 680 - 683.
- Mravčík V., Šebáková H. (2002) Výskyt virových hepatitid typu B a C ve skupině injekčních uživatelů drog v okrese Karviná (HBV and HCV seroprevalence in IDUs in Karvina District, Czech Republic). Adiktologie, 2 (2), p. 19 – 27
- Zábranský T., Miovský M., Mravčík V., Gajdošíková H., Kalina K. et Vopravil J. (2001). Ekonomické náklady společnosti na zneužívání nelegálních („pouličních“) drog v České republice 1998 (The social cost of Illicit Drugs Abuse in Czech Republic 1998). Adiktologie – Supplementum, 1(1).
- Mravčík V. et Zábranský T. (2001). Určení prevalence problémových uživatelů nelegálních drog 1998 – 2000 (The prevalence estimate of problem drug use in Czech Republic 1998 – 2000). Adiktologie – Supplementum, 1(1).
- Mravčík V. et Zábranský T. (2001). Sekundární analýza školních studií 1994 – 2000 (Secondary Analysis of School Surveys 1994 – 2000 in Czech Republic). Adiktologie - Supplementum 1(1).
- Mravčík V. (2001) Příspěvek k diskuzi o kódování klientů nízkoprahových programů (Comments to the discussion about coding of clients in low-threshold drug agencies) . Adiktologie, 2. Sdružení Scan, Tišnov 2001.
- Mravčík V., Zábranský T. (2001): Dotazníkový průzkum injekčního užívání drog v lékárnách ČR (The estimate of the intravenous drug use in the Czech republic: questionnaire survey in pharmacies). Adiktologie, 1 (1), 10 - 21.
- Mravčík V., Šebáková H., Kania A. (2000) Séroprevalence virových hepatitid typu A-C u injekčních uživatelů drog (The sero-prevalence of viral hepatitis A-C in-between the IDUs). Epidemiologie Mikrobiologie Imunologie, 49(1), 19-23.

Knižní publikace

- Zábranský T, Langer I, Mravčík V., Grónský L.(1997) Racionální protidrogová politika (The Rationale Drug Policy); Votobia Publishers, 127 pages
- Zábranský T, Mravčík V., Gajdošíková H. et Miovský M (2001) Projekt analýzy dopadů novelizace dogové legislativy v ČR (Souhrnná závěrečná zpráva) (Impact analysis project of new drugs legislation – summary final report). Praha: ResAd.
- Mioviský M., Zábranský T., Gajdošíková H. et Mravčík V. (2001). PAD – kvalitativní analýza (Substudie výzkumného projektu Projektu analýzy dopadů novelizované drogové legislativy v ČR) (Impact analysis project of new drugs legislation – qualitative analysis). Tišnov: Scan. Notes: Assistance: Bullington B.
- Zábranský, T., Radimecký, J., Mravčík, V., Gajdošíková, H., Korčíšová, B., Petroš, O., Mioviský, M., Vopravil, J., Kuda, A., Csémy, L. (2002). Výroční zpráva o stavu ve věcech drog 2001 (Annual Report on Drug Situation 2001 – Czech Republic). Praha: Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti & EMCDDA.
- Mravčík, V. (2003) Drug Related Infectious Diseases In: Regional Report on Drugs 2002 – Candidate Countries. Lisbon: EMCDDA.
- Mravčík, V., Zábranský, T., Korčíšová, B., Lejčková, P., Škrdlantová, E., Šťastná, L., Macek, V., Petroš, O., Gajdošíková, H., Mioviský, M., Kalina, K. and Vopravil, J. (2003) Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v ČR v r. 2002. (Annual Report on Drug Situation 2002 – Czech Republic) Praha: Úřad vlády ČR.
- Dolanská, P., Korčíšová, B., Mravčík, V. (2004) Testování infekcí u uživatelů drog v nízkoprahových zařízeních (Infectious diseases testing of drug users in low-threshold facilities). Praha: Úřad vlády ČR.

- Páleníček, T., Kubů, P. and Mravčík, V. (2004) *Nové syntetické drogy. Charakteristika a hlavní rizika.* Praha: Úřad vlády České republiky. 80-86734-26-9.
- Mravčík, V., Korčišová, B., Lejčková, P., Miovska, L., Škrdlantová, E., Petroš, O., Radimecký, J., Sklenář, V., Gajdošíková, H., Vopravil, J. (2004). *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2003 [Annual Report on Drug Situation 2003 – Czech Republic].* Praha: Úřad vlády ČR.
- Mravčík, V., Korčišová, B., Lejčková, P., Miovska, L., Škrdlantová, E., Petroš, O., Sklenář, V., Vopravil, J. (2005). *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2004.* Praha: Úřad vlády ČR.
- Sadílek, P. and Mravčík, V. (2006) *Poradenská činnost v oblasti závislostí poskytovaná prostřednictvím telefonu nebo internetu (Phone and Internet Drug counselling).* Praha: Úřad vlády ČR.
- Mravčík, V., Lejčková, P., Orliková, B., Petrošová, B., Škrdlantová, E., Trojáčková, A., Petroš, O., Sklenář, V. and Vopravil, J. (2006) *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2005.* Praha: Úřad vlády ČR, Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti. 80-86734-99-4.
- Mravčík, V., Chomynová, P., Orliková, B., Škrdlantová, E., Trojáčková, A., Petroš, O., Vopravil, J. and Vacek, J. (2007) *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2006.* Praha: Úřad vlády ČR. 978-80-87041-22-2.
- Mravčík, V., Chomynová, P., Orliková, B., Pešek, R., Škařupová, K., Škrdlantová, E., Miovska, L., Gajdošíková, H., Vopravil, J. (2008). *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2007 [Annual Report on Drug Situation 2007 – Czech Republic].* Praha: Úřad vlády České republiky.
- Mravčík, V., Petrošová, B., Zábranský, T., Řehák, V., Coufalová, M. (2009) *Výskyt VHC u injekčních uživatelů drog - Výsledky studie prováděné mezi klienty nízkoprahových zařízení v letech 2002–2005 [HCV seroprevalence in injecting drug users – Results of the study in 2002-2005 among clients of low-threshold facilities].* Praha: Úřad vlády České Republiky. ISBN 978-80-7440-003-2.
- Mravčík, V., Pešek, R., Škařupová, K., Orliková, B., Škrdlantová, E., Šťastná, L., Kiššová, L., Běláčková, V., Gajdošíková, H., Vopravil, J. (2009). *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2008 [Annual Report on Drug Situation 2008 – Czech Republic].* Praha: Úřad vlády České republiky.
- Mravčík, V., Pešek, R., Horáková, M., Nečas, V., Škařupová, K., Šťastná, L., Škrdlantová, E., Kiššová, L., Běláčková, V., Fidesová, H., Nechanská, B., Vopravil, J., Kalina, K., Gabrhelík, R. and Zábranský, T. (2010) *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2009.* Praha: Úřad vlády ČR. 978-80-7440-034-6.
- Mravčík, V., Pešek, R., Horáková, M., Nečas, V., Chomynová, P., Šťastná, L., Grolmusová, L., Kiššová, L., Fidesová, H., Nechanská, B., Vopravil, J., Preslová, I., Doležalová, P. and Koňák, T. (2011) *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2010.* Praha: Úřad vlády ČR. 978-80-7440-056-8.
- Mravčík, V., Grohmannová, K., Chomynová, P., Nečas, V., Grolmusová, L., Kiššová, L., Nechanská, B., Fidesová, H., Kalina, K., Vopravil, J., Kostecká, L., Jurystová, L. (2012) *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2011 [Annual Report on Drug Situation 2011 – Czech Republic].* Praha: Úřad vlády České republiky. ISBN 978-80-7440-067-4.

Další publikace a práce

Šebáková H, Mravčík V, Anděl K: Zdravý okres Karviná (Healthy Karvina-district); Zpravodaj Ústředí Monitoringu a Centra hygieny životního prostředí, SZÚ, 1999, VI/4

- Šebáková H, Mravčík V: Preventivní aktivity v oblasti AIDS a rizikového užívání drog (The AIDS and problem drug-use prevention activities). Zdravotnictví v České republice #1-2, Vol. 3, 2000, s. 69 – 72.
- Hrou proti AIDS, manuál (Game against AIDS – The Guidelines). Autorský kolektiv. OHS Klatovy, SZÚ Praha 2000.
- Mravčík V.: Injekční užívání drog v České republice (Injection drug use in the Czech republic). Atestační práce k nástavbové atestaci v oboru epidemiologie IPVZ Praha, říjen 2000.
- Lejčková P., Mravčík V., Radimecký J. (2004). Srovnání užívání drog a jeho dopadů v krajích České republiky v roce 2002 (Comparison of the drug use and its consequences in the Czech regions in 2002). Praha: Úřad vlády ČR.
- Mravčík, V. (2003) Situace ve věcech drog v České republice v roce 2002. Zaostřeno na drogy 1(6), str. 1-7.
- Mravčík, V. (2003) Testování infekčních onemocnění v prostředí nízkoprahových center. Zaostřeno na drogy 1(4), str. 1-8.
- Petroš, O., Mravčík, V. and Zábranský, T. (2003) Rekreační užívání drog v České republice. Zaostřeno na drogy 1, 5, str. 5-8.
- Páleníček, T., Kubů, P. and Mravčík, V. (2004) Nové syntetické drogy. Zaostřeno na drogy 2, 12 Notes: vydává: Úřad vlády České republiky
- Csémy, L., Brožová, J. and Mravčík, V. (2007) Užívání ilegálních drog v ČR (Illicit drug use in the Czech Republic). Referátový výběr z psychiatrie 6, 18-21.
- Mravčík, V. (2007) Epidemiologie užívání drog - 5 klíčových indikátorů (Epidemiology of drug use – 5 key indicators). Referátový výběr z psychiatrie 6, 11-16.
- Mravčík, V., Škařupová, K., Orlíková, B. (2008) Rekreační užívání drog - Užívání drog v prostředí zábavy a existující intervence v ČR (Recreational drug use - drug use in recreational setting and existing interventions in th Czech Rep.). Zaostřeno na drogy 6(3), 1-16.
- Vorlová, K. and Mravčík, V. (2008) Drogy a řízení (Drugs and driving). Zaostřeno na drogy 6 (2), 1-12.
- Mravčík, V. (2008) Užívání drog v ČR - aktuální situace (Drug use in CR – up-to-date information). Občan v síti, 2008 (1): 8-11.
- Mravčík, V. (2009) Substituční terapie pomůže jedinci i společnosti (SMT helps both individuals and society). Psychiat. pro Praxi 2009; 10(1) (Suppl. A): A6-A7.
- Janouškovec, V. and Mravčík, V. (2009) Výdejní automaty na harm reduction materiál – souhrn poznatků a první zkušenosti v ČR (Harm reduction vending machines – summary and first experience in Czech rep.) . Zaostřeno na drogy 7 (3), 1-8.
- Škařupová, K., Mravčík, V. and Orlíková, B. (2009) Low Threshold – High Impact. Poster section, EMCDDA conference: Identifying Europe's information needs for effective drug policy, 6-8 May 2009, Lisbon
- Lodwick, A., Mravčík, V. (2009) The Reitox experience — lessons learned in developing a network of national focal points and challenges for the future. Presentation, EMCDDA conference: Identifying Europe's information needs for effective drug policy, 6-8 May 2009, Lisbon
- Mravčík, V. (2010) Methamphetamine users in drug services in the Czech Republic. Conference on Stimulant Abuse Treatment. Pompidou group, Council of Europe, Strasbourg, 10-12 May 2010. Notes: Presentation on 2010-05-10.

- Mravčík, V., Nečas, V. (2010) Výskyt a prevence HIV u injekčních uživatelů drog v ČR. In: Ročenka Národního programu HIV/AIDS v České republice 2009, Praha: Státní zdravotní ústav.
- Mravčík, V., Horáková, M., Pešek, R. and Koňák, T. (2011) Drogy a vězni v ČR: Výsledky dotazníkové studie mezi osobami ve výkonu trestu odnětí svobody. Zaostřeno na drogy 9 (5), 1-15.
- Nechanská B, Mravčík V (2012) Od 60. let se sledují data o léčbě uživatelů drog. Statistika & my, 05/2012, 16-17.
- Grolmusová, L, Mravčík, V (2012) Nové syntetické drogy – Aktuální situace. Zaostřeno na drogy 10(5), 1-12.

Příloha 2: Separáty časopiseckých publikací autora

Tato příloha obsahuje následující práce autora:

Články autora v impaktovaných časopisech

- Mravčík V, Skařupová K, Orlíková B, Zábanský T, Karachaliou K, Schulte B. (2011) Use of gelatine capsules for application of methamphetamine: a new harm reduction approach. *Int J Drug Policy*. Mar;22(2):172-3. (IF in 2011: 2,405)
- Rondy M, Wiessing L, Hutchinson SJ, Matheï C, Mathis F, Mravčík V, Norden L, Rosińska M, Scutelnicuic O, Suligoï B, Vallejo F, VAN Veen M, Kretzschmar M (2012) Hepatitis C prevalence in injecting drug users in Europe, 1990-2007: impact of study recruitment setting. *Epidemiol Infect*. 2012 May 17:1-10.(IF in 2011: 2,843).
- Griffiths, P., Mravčík, V., Lopez, D. and Klempova, D. (2008) Quite a lot of smoke but very limited fire—the use of methamphetamine in Europe. *Drug and Alcohol Review* 27, 236-242. (IF in 2011: 1,547)
- Sutton AJ, Hope VD, Mathei C, Mravčík V, Šebáková H, Vallejo F, Suligoï B, Brugal MT, Ncube F, Wiessing L, Kretzschmar M. (2008) A comparison between the force of infection estimates for blood-borne viruses in injecting drug user populations across the European Union: a modelling study. *J Viral Hepat*. 2008 Nov;15(11): 809-16. (IF in 2011: 4,088)
- Lejčková, P., Mravčík, V. and Radimecký, J. (2007) Regional Comparison of Drug Use in the Czech Republic in 2002: Situation Analysis in Wider Demographic and Socioeconomic Contexts. *Journal of Drug Issues* 37, 133-154. (IF in 2011: 0.376)
- Lejčková, P. and Mravčík, V. (2007) Mortality of Hospitalized Drug Users in the Czech Republic. *Journal of Drug Issues* 37, 103-118. (IF in 2011: 0.376)
- Zábanský, T., Mravčík, V., Korčíšová, B. and Řehák, V. (2006) Hepatitis C Virus Infection among Injecting Drug Users in the Czech Republic - Prevalence and Associated Factors. *European Addiction Research* 12, 151-160. (IF in 2011: 2,525)
- Mravčík, V., Zábanský, T. and Vorel, F. (2010) Výskyt etanolu a dalších drog u smrtelných dopravních nehod v České republice v r. 2008. *Čas Lék Čes* 149 (7) 332-336. (není IF, ale práce získala Cenu ČLČ za nejlepší původní práci za rok 2010)

Články autora v dalších peer-reviewed časopisech (výběr 2007–2012)

- Mravčík, V. (2012) Léčba VHC u injekčních uživatelů drog v ČR - průzkum mezi centry pro léčbu virových hepatitid. *Adiktologie* 12 (1), 10-22.
- Nechanská, B., Mravčík, V., Sopko, B. and Velebil, P. (2012) Rodičky užívající alkohol, tabák a nelegální drogy. *Česká gynekologie* , 77 (5), 457-469.
- Mravčík V, Nechanská B, St'astná L. (2011) Lůžková péče o uživatele a závislé na návykových látkách v ČR ve zdravotnické statistice od r. 1959 [Residential care for substance users and addicts in the Czech Republic according to the health statistics since 1959] *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. Feb;60(1):21-31.
- Mravčík V, Nechanská B, St'astná L. (2011) Ambulantní péče o uživatele a závislé na návykových látkách v ČR ve zdravotnické statistice od roku 1963 [Outpatient Care for Substance Users and Addicts in the Czech Republic in Health Statistics since 1963] *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. Jun;60(2):64-73.
- Běláčková, V., Mravčík, V., & Zábanský, T. (2011). Nové drogy jako nová výzva protidrogové politiky. *Adiktologie*, 11(2), 65-68.
- Kiššová, L., & Mravčík, V. (2011). Evaluace Národní strategie protidrogové politiky na období 2005-2009. Výzkumný design a souhrn hlavních výsledků. *Adiktologie*, 11(2), 72-80.
- Mravčík, V. and Nečas, V. (2010) Testování infekčních chorob jako součást prevence a snižování rizika infekcí mezi injekčními uživateli drog v ČR. *Adiktologie* (10)2 84-90.
- Mravčík, V., Vorel, F. and Zábanský, T. (2007) Drugs and Fatal Traffic Accidents in the Czech Republic. *Central European Journal of Public Health* 15, 158-162.