

The Latest Developments in Diagnosing and Treating Chronic Viral Hepatitis C in Clinical Practice

KREKULOVÁ, L.^{1,2}

1 | Remedis, s.r.o. Prague, Czech Republic

2 | Charles University, First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague, Fourth Department of Internal Medicine, Prague, Czech Republic

Citation | KREKULOVÁ, L. Aktualita v diagnostice a léčbě chronické virové hepatitidy C v klinické praxi. *Adiktol. prevent. léčeb. praxi.* 2021; **4**(2), 78–85; doi: 10.35198/APLP/2021-002-0003.

Summary | Viral hepatitis C is a very frequent infectious complication among people who inject drugs (PWID). The need for interdisciplinary collaboration while solving the somatic diseases of PWID increases the necessity of continuous education in other medical disciplines. Our goal is to review the most important recent developments in the diagnosis and treatment of hepatitis C for those who are neither specialists in infectious diseases nor even trained physicians. Addiction professionals (addictologists) are

frequently the first and only contacts with the healthcare system for PWID. In our opinion, it is very important to use addictologists as those who spread information about VHC treatment among PWID. It is usually the only way of educating PWID and increasing their awareness and interest in their own health status. Relying on their interdisciplinary expertise, addictologists can change PWID patients' attitudes and their motivation to further treatment of HCV infection.

Keywords | People who inject drugs (PWID) – HCV (Hepatitis C virus) – Chronic viral hepatitis C (VHC) – Interdisciplinary cooperation – Addictology

Submitted | 17 March 2021

Accepted | 22 April 2021

Correspondence address | Laura Krekulová, MD, PhD, Remedis, s. r. o., Vladimírova 10, 140 00 Prague 4, Czech Republic

krekulova@remedis.cz

Aktuality v diagnostice a léčbě chronické virové hepatitidy C v klinické praxi

KREKULOVÁ, L.^{1,2}

1 | Remedis, s. r. o., Praha

2 | Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, IV. interní klinika

Citace | KREKULOVÁ, L. Aktuality v diagnostice a léčbě chronické virové hepatitidy C v klinické praxi. *Adiktol. prevent. léčeb. praxi.* 2021; **4**(2), 78–85; doi: 10.35198/APLP/2021-002-0003.

Souhrn | Virová hepatitida C je velmi častou infekční komplikací u injekčních uživatelů drog. Potřeba mezioborové spolupráce při řešení somatických onemocnění u závislých klientů akcentuje potřebu kontinuálně sledovat novinky v diagnostice a léčbě jiných nepříbuzných oborů. Naší snahou je akceptovatelnou formou přiblížit změny v diagnostice HCV infekce a revoluční novinky v léčbě tohoto závažného chronického onemocnění. Profesionálové

z adiktologických pracovišť jsou často prvním a jediným kontaktem se zdravotnictvím, který je závislý pacient schopen navázat. Proto je důležité touto cestou pacienty informovat o hrozících zdravotních komplikacích, které z injekční aplikace drog plynou, a motivovat je k léčbě nejen závislosti. Dobře informovaný, vzdělaný adiktolog může zásadním způsobem změnit pacientův pohled na vlastní zdraví a motivovat ho ke změně a k aktivnímu řešení problému.

Klíčová slova | Lidé injekčně užívající drogy (PWID – people who inject drugs) – HCV (virus hepatitidy C) – Virová hepatitida C (VHC) – Mezioborová spolupráce – Adiktologie

Došlo do redakce | 17. března 2021

Přijato k tisku | 22. dubna 2021

Korespondenční adresa | MUDr. Laura Krekulová, Ph.D., Remedis, s. r. o., Vladimírova 10, 140 00 Praha 4-Nusle

krekulova@remedis.cz

1 ÚVOD

Velmi častou a obávanou komplikací rizikového injekčního užívání návykových látek je virová hepatitida C. Tato parenterálně přenosná infekce může způsobit jaterní cirhózu a rakovinu jater (hepatocelulární karcinom). U injekčně aplikujících adiktologických pacientů je potřeba na hepatitidu C myslet a aktivně nabízet testování a léčbu závislým pacientům. Pokud onemocnění řešíme včas, dá se vyléčit, a navíc zabráníme dalšímu nekontrolovanému šíření HCV infekce mezi uživateli drog.

V léčbě virové hepatitidy C se zavedením nových léčebných režimů mnohé změnilo. HCV infekce je léčitelná, infekci můžeme díky novým virostatikům zcela vyléčit. Dostat pandemii VHC pod kontrolu a zamezit jejímu dalšímu šíření je prioritou WHO. Od roku 2016 je v běhu akční plán s cílem globální eliminace HCV infekce¹. Virovou hepatitidu C způsobuje malý obalený RNA virus HCV (Hepatitis C Virus) z čeledi Flaviviridae. Virus byl objeven v roce 1988² a jeho objevitelé Harvey J. Alter, Michael Houghton a Charles M. Rice získali v roce 2020 Nobelovu cenu. HCV je rozšířen po celém světě, je popsáno 7 genotypů a 67 subtypů³.

2 PŘENOS HCV INFEKCE

Virová hepatitida typu C patří mezi parenterálně přenosné infekce, pro přenos infekce je nutná expozice tělní tekutině nebo biologickému materiálu, který obsahuje virové částice. Infekční materiál musí být v přímém kontaktu se sliznicí nebo tkáněmi po překonání kožní bariéry. To nastane třeba při poranění ostrým kontaminovaným předmětem, například při injekční aplikaci návykových látek u osob užívajících drogy injekčně (PWID), apod. Nejčastější cesty přenosu HCV infekce shrnuje *tabulka 1*.

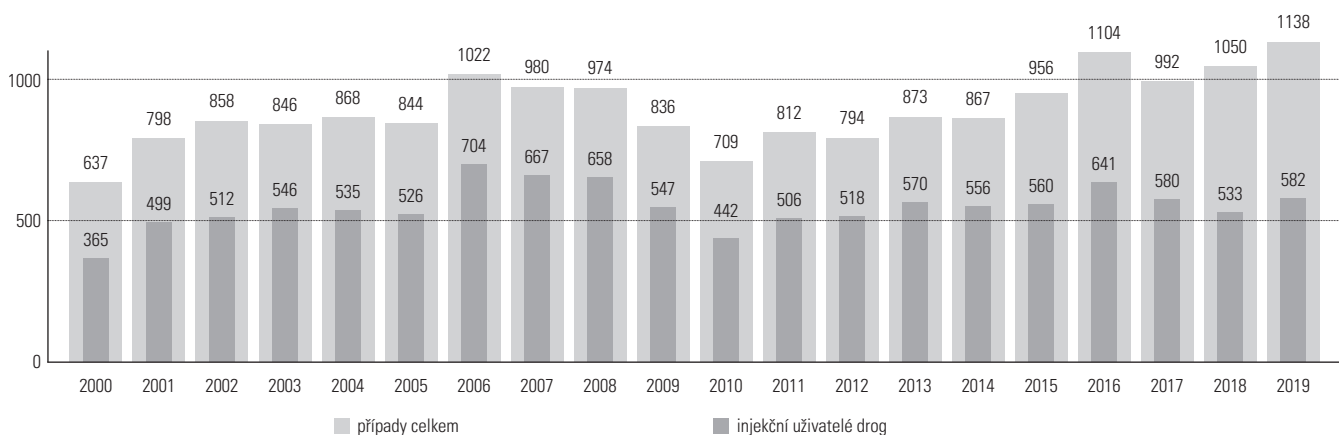
- injekční aplikace drog
- tetování a piercing (při nedodržení aseptických podmínek, tedy prováděné neprofesionálně)
- sexuální přenos (častější mezi muži, kteří mají nechráněný pohlavní styk /PS/ s muži /MSM/, při koinfekcích s HIV či jinou pohlavně přenosnou chorobou)
- vertikální perinatální přenos z matky na novorozence injekční aplikace drog
- přenos transfúzí a krevními deriváty (před rokem 1992)
- hemodialýza
- přenos orgánovým štěpem
- iatrogenní a nozokomiální přenos
- profesionální přenos
- orientální invazivní techniky
- akupunktura, baňkování, apod.

Tabulka 1 | Nejčastější cesty přenosu HCV infekce

Rozšíření HCV infekce má charakter pandemie, infikováno je asi 1 % světové populace⁴.

Česká republika patří mezi země s nízkou séroprevalencí HCV. Podle séroprevalenčního přehledu z roku 2001 byla prevalence HCV v obecné populaci v České republice 0,2 %⁵. Vděčíme za to velmi dobré úrovni zdravotnictví, používání jednorázových pomůcek a rychlému zavedení testování dárců krve na přítomnost anti-HCV protilátek. Podstatnou roli mají též efektivní preventivní a výměnné programy v rámci péče o rizikově se chovající uživatele drog. Preventivní programy pro PWID byly v ČR zaváděny již začátkem 90. let minulého století, čímž zabránily a dosud účinně brání rozšíření HIV/AIDS ve skupině PWID a udržují relativně stabilní situaci s ohledem na šíření HCV infekce v této skupině.

Před objevem viru HCV a před zavedením screeningového vyšetřování dárců krve v roce 1992 se nákaza HCV v ČR šířila převážně iatrogenně⁶. Po zavedení testování dárců krve a jednorázového injekčního materiálu ve zdravotnictví se hlavní cestou šíření HCV stala injekční aplikace návykových látek. (*Graf 1*.)



Graf 1 | Hlášená incidence akutní a chronické VHC celkem a mezi PWID v letech 2000–2019. Zdroj: Státní zdravotní ústav (2020)

MRAVČÍK, V., P. CHOMYNOVÁ, K. GROHMANNOVÁ, et al. *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog pro Evropské monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti: Česká republika*. Praha: Úřad vlády ČR, 2019. ISBN 978-80-7440-254-8.

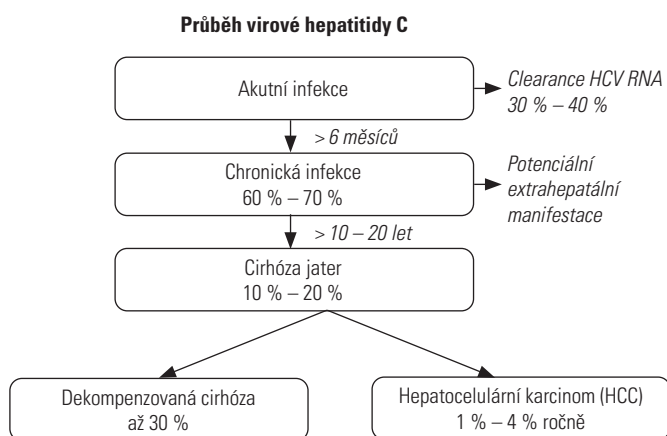
Poslední publikovaná reprezentativní multicentrická séro-prevalenční studie mezi PWID klienty nízkoprahových center z roku 2018 udává průměrnou séropozitivitu u PWID 37,1 % s významnou variabilitou v jednotlivých regionech⁸.

3 KLINICKÁ MANIFESTACE A PRŮBĚH VHC

Klinický průběh virové hepatitidy C je mezi pacienty značně odlišný^{9,10,11}. Předpokládáme, že více než 60 % infikovaných osob není schopno virus spontánně eliminovat a virová hepatitida C přechází do chronické fáze s variabilní závažností a rychlostí dalšího průběhu.

Inkubační doba virové hepatitidy C kolísá v rozmezí 15 až 160 dnů. Prodromální příznaky, jsou-li vůbec vyjádřeny a nemocným registrovány, jsou podobně jako u ostatních virových hepatitid zcela nespecifické. Může se vyskytnout zvýšená únava, malátnost, nevykonnost, bolesti kloubů (zejména drobných kloubů ruky), svalů a další málo specifické, chřipce podobné obtíže včetně zvýšené teploty. Přítomna může být také tlaková bolest v pravém podžebří, méně často i další gastrointestinální příznaky (nechutenství, nevolnost a zvracení).

Akutní infekce se vyznačuje vysokým počtem subklinických průběhů. Většina infikovaných je asymptomatická, jen malá část pacientů má symptomy odpovídající akutní fázi virové hepatitidy: únava, nauzea, zvracení apod. K rozvoji ikteru dochází u méně než 2 % symptomatických jedinců^{9,10}. Diagnostika a záchyt akutních HCV infekcí je v klinické praxi spíše raritní, třeba při dlouhodobém sledování a pravidelném testování rizikově se chovajících jedinců (např. při pravidelném testování PWID v programech substituční léčby). (Obrázek 1.)



Obrázek 1 | Průběh HCV infekce

Pravděpodobnost přechodu do chronicity je vysoká (60–80 %). Neumíme předpovědět, u kterého pacienta dojde k úzdavě a u kterého se rozvine chronické onemocnění^{9,10}.

Jako chronicky nemocného označíme pacienta, který má detekovatelné anti-HCV protilátky a HCV RNA po dobu minimálně šesti měsíců. Spontánní vymizení (clearance) viru po šesti měsících od nákazy je možné, ale pravděpodobnost s délkou trvání infekce významně klesá^{10,11}.

Většina pacientů nemá ani v počátečních fázích chronického onemocnění žádné příznaky a potíže. Diagnostika je obtížná vzhledem k obvykle asymptomatickému průběhu. Nikoliv výjimečně je virová hepatitida C zjištěna náhodně v rámci preventivních či předoperačních vyšetření u zcela bezpříznakových osob. Chronická virová hepatitida C může po letech vyústit v jaterní cirhózu nebo rakovinu jater (hepatocelulární karcinom) – viz *obrázek 1*, proto je potřeba onemocnění diagnostikovat včas, ještě před rozvojem těchto pozdních komplikací.

4 DIAGNOSTIKA HCV INFEKCE

Specifické rozpoznání HCV infekce je založené na laboratorních testech. Zvýšení tzv. jaterních testů, tedy enzymů obsažených v hepatocytech (AST a ALT) není pro diagnózu rozhodující. Stejně jako hodnota sérového bilirubinu nemusí být tyto základní biochemické parametry v patologických hodnotách, a přesto může být pacient vysoce infekční. Pro virovou hepatitidu C svědčí přítomnost protilátky anti-HCV a průkaz virové RNA v séru nebo plazmě pacienta. Běžně dostupné je vyšetření anti-HCV protilátek metodou ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assays) či EIA (Enzyme Immunoassay). Protilátky jsou detekovatelné za několik týdnů po nákaze podle typu použitého testu. Test je tudíž negativní bezprostředně po nákaze a v časných fázích HCV infekce v době tzv. diagnostického okna.

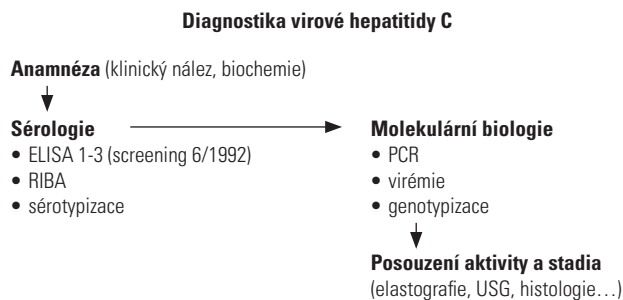
Pozitivita anti-HCV protilátek je zpravidla první diagnostický krok. Detekovatelná anti-HCV protilátka ale nevyovídá o aktuálním stavu infekce u konkrétního jedince. Poskytuje pouze informaci, že daný organizmus byl exponován HCV. Protilátka dlouhodobě přetrvává v séru hostitele i po eliminaci virové RNA, spontánní či terapeuticky navozené. K ověření, zda je daný pacient aktuálně infekční a je indikován k dalšímu vyšetřování a k léčbě, potřebujeme vyšší úroveň testování.

Pro diagnózu akutní či chronické HCV infekce je tedy rozhodující přímý průkaz virové RNA v séru nebo plazmě pacienta. Nejčastější způsob testování HCV RNA je v současné době průkaz s využitím polymerázové řetězové reakce – PCR metoda. Můžeme také určit, jakým konkrétním HCV genotypem a subtypem je daný pacient infikován – genotypizace je v současné době součástí diagnostického postupu v ČR.

K určení pokročilosti jaterní infekce a poškození jaterního parenchymu používáme zobrazovací metody – ultrazvuk, CT, MR. Stanovení pokročilosti jaterní fibrózy je významným prognostickým ukazatelem. Ovlivňuje nejen rozhodnutí o terapii, ale též další péči o pacienta a jeho

případně zařazení do screeningových programů portální hypertenze a hepatocelulárního karcinomu (HCC).

V minulosti bylo zlatým standardem k ověření stavu jaterního parenchymu provedení jaterní biopsie, což bylo pro pacienty nepříjemné a bolestivé invazivní vyšetření. V současné době v klinické praxi jaterní biopsii nahradila elastografie jater. Měření tuhosti jaterní tkáně poskytuje informaci o stavu jaterního parenchymu, pokročilosti jaterní fibrózy, případně přítomnosti jaterní cirhózy. Nejrozšířenější je technologie VCTE (Vibration Controlled Transient Elastography)¹². Další možností rozšířenou v klinické praxi jsou na ultrasonografii založené metody elastografie tzv. shear-wave elastografie (SWE). Elastografická vyšetření jsou na rozdíl od jaterních biopsií neinvazivní, zcela nebolestivá a nemají žádná rizika komplikací. Lze je provádět též v terénu, tedy mimo zdravotnická zařízení a nemocnice, což vede ke zlepšení dostupnosti a ke zrychlení diagnostického procesu. (Obrázek 2.)



Obrázek 2 | Schéma diagnostického postupu chronické virové hepatitidy C

5 LÉČBA HCV INFEKCE

Podstatou léčby je eliminovat virus z hostitelského organismu. Neumíme predikovat, u kterých pacientů bude mít onemocnění pomalou, středně rychlou nebo rychlou progresi a u kterého nemocného dojde k rozvoji závažných následků chronické HCV infekce. Proto se snažíme léčit nemocné s virovou hepatitidou C časně, před rozvojem následků infekce.

Vyléčení HCV infekce vede, podle stavu jaterního parenchymu před zahájením léčby, k prevenci nebo ke snížení rizika rozvoje jaterních i mimojaterních komplikací. Vyléčením pacientů s již pokročilou jaterní fibrózou či cirhózou významně snižujeme jejich rizika dekompenzace cirhózy a rozvoje HCC. Úzdrava zvyšuje kvalitu života pacienta. Léčba je též účinnou prevencí dalšího šíření viru.

V ČR jsou k léčbě indikováni všichni pacienti s chronickou HCV infekcí, kteří se léčit chtějí a nemají kontraindikace. Jde o pacienty dosud neléčené (naivní) i pacienty v minulosti neúspěšně léčené. Terapii je vhodné bezodkladně zahájit zejména u jedinců s pokročilou fibrózou nebo kompenzovanou jaterní cirhózou a s koinfekcí virovou hepatitidou B či HIV infekcí. Dále je

potřeba léčit pacienty představující epidemiologické riziko: PWID, MSM, pacienty v dialyzačních programech a ženy plánující graviditu¹³.

Léčba HCV infekce byla od identifikace etiologického agens až do roku 2010 založena na podávání interferonu. Měla řadu vedlejších účinků, kontraindikací, byla dlouhá a často nevedla k uzdravě. Změnu přineslo až uvedení přímo působících virostatik (DAA) do praxe. První generace DAA (proteázové inhibitory, PI) se přidávala do kombinace k interferonovým režimům a zvyšovala účinnost terapie. Trojkombinační léčba byla nemocnými snášena ještě hůře než předchozí režimy, protože první generace PI měla navíc ještě své specifické nežádoucí účinky.

Až v posledních několika letech využíváme bezinterferonové léčebné kombinace, které jsou nejen velmi účinné, ale také bez nežádoucích efektů. Léčba HCV infekce zažila díky DAA v posledních letech bez nadsázky revoluci. Úspěšnost léčby novými virostatiky a jejich dobrá snášenlivost nás opravňuje k optimismu v oblasti plánované celosvětové eliminace HCV infekce. Zavedením nových léčiv se změnila indikační kritéria, ubylo kontraindikací léčby a zjednodušilo se monitorování efektu léčby v jejím průběhu a po vysazení. Primárním cílem léčby chronické HCV infekce je dlouhodobá eliminace viru z těla pacienta, tj. dosažení setrvalé virologické odpovědi na léčbu. Setrvalá virologická odpověď (sustained virological response, SVR) je kompletní biochemická a hlavně virologická odpověď, která přetrvává 24 a více týdnů po ukončení léčby. Novější práce označují za SVR již nedetekovatelnou virémii HCV RNA ve 12. týdnu sledování po léčbě¹⁴.

Zavedením DAA režimů do terapie se doba léčby podstatně zkrátila a zjednodušilo se její monitorování. Mezinárodní doporučené postupy nestanovují fixní intervaly klinických kontrol ani průběžné monitorování virologické odpovědi. Obecně je doporučeno monitorovat bezpečnost léčby a lékové interakce při léčbě. Jako jediné obecně uznávané měřítko úspěšnosti zůstalo stanovení SVR 12 týdnů po léčbě.

Je-li dosaženo SVR a pacient se dále nechová rizikově a není-li HCV infekci znovu exponován, je virová clearance dlouhodobá a je spojená s nedetekovatelnou hladinou viru nejen v krevním séru, ale i v jaterním parenchymu^{15,16}. Pokud dokumentujeme dosažení SVR, je následné riziko relapsu onemocnění minimální a při novém průkazu HCV RNA je vysoce pravděpodobné, že došlo k reinfekci.

K reinfekcím dochází zpravidla u rizikově se chovajících jedinců (PWID, MSM, vězni, pacienti s duální infekcí). K reinfekci může dojít jak po úspěšné léčbě s dosažením SVR, tak po spontánní virové eliminaci (u pacienta v minulosti virologicky negativního s anti-HCV séropozitivitou). Diagnózu reinfekce může podpořit i průkaz jiného genotypu či subtypu HCV než při původní infekci.

DAA jsou nízkomolekulární látky, které cíleně blokují funkci některého z HCV enzymů esenciálního pro viro-

vou replikaci. DAA rozdělujeme podle cílového proteinu či enzymu, který hraje roli v replikaci viru, na proteázové inhibitory (NS3/4A), inhibitory NS5A a polymerázové inhibitory NS5B RdRp. V klinické praxi se od počátku zavedení DAA do léčby chronické HCV infekce začaly používat kombinované režimy – iniciálně (první generace proteázových inhibitorů) v kombinaci s interferonem podávaným injekčně a ribavirinem, následně kombinace jednotlivých DAA různých tříd. Perorálně podávané kombinace DAA jsou dobře snášeny, odpadly nežádoucí účinky indukované interferonem a jsou vhodné k použití i pro pacienty s cirhózou.

Koncem roku 2014 začala v USA éra tzv. fixních kombinací, tedy bezinterferonových léčebných režimů, které jsou po vzoru HAART (highly active antiretroviral therapy) v jedné či několika málo tabletách. Vždy se jedná o kombinaci minimálně dvou výše popsaných skupin přímo působících virostatik. Bez výjimky všechny fixní kombinace zvyšují komfort a tím i spolupráci léčeného pacienta. Použití některých kombinací bylo a je ještě stále vázané na určitý genotyp. Nejnovější fixní kombinace jsou již pangenotypové, tj. účinné u všech genotypů HCV.

Výběr nejvhodnější léčebné kombinace pro daného pacienta závisí na pokročilosti jaterního onemocnění, dostupnosti léčiva v daném regionu a na genotypu či subtypu HCV. V amerických doporučeních je již zmíněna i varianta nestanovovat genotyp HCV při počáteční diagnostice a použít pangenotypový léčebný režim¹⁷.

Díky výše popsaným novým léčebným režimům došlo k zásadnímu zjednodušení a zefektivnění léčby chronické HCV infekce. S ohledem na minimum nežádoucích účinků již není léčba pro nemocné nepříjemnou životní etapou. Naopak je snadná, krátká, prakticky bez komplikací a při znalosti lékových interakcí je pro pacienty velmi bezpečná. Cílem léčby je stále eradikace viru. Naším hlavním cílem v současné éře však není pouze eliminace viru u konkrétního léčeného jedince a jeho vyléčení, ale globální eliminace HCV infekce jako takové. Právě aktuální léčebné režimy jsou pro tento ambiciózní cíl vhodné. Přístup „léčba jako prevence“¹⁸ byl ověřen řadou klinických studií i mezi PWID. Je to cesta ke snížení počtu infikovaných PWID a tím i ke snížení incidence HCV infekcí mezi injekčními uživateli. Spolu s harm reduction programy¹⁹ je to způsob, jak dostat pandemii HCV, jejíž hlavní ohnisko PWID ve vyspělém světě představují, pod kontrolu.

6 INFORMACE PRO PRAXI

Rizikově injekčně aplikující závislí pacienti by se od svých adiktologů a sociálních pracovníků měli dozvědět, že kromě problémů s vlastní závislostí mohou mít i další zdravotní komplikace.

Virová hepatitida je častým infekčním onemocněním závislých. Je potřeba pacienty na rizika krví přenosných infekcí upozornit a doporučit testování. Včasná diagnos-

tika má velký význam. Proto je motivace k testování na krví přenosné choroby u PWID klientů v adiktologických službách velmi důležitá. Někteří injekční uživatelé ještě stále netuší, že hepatitida C je léčitelné onemocnění. To by mělo být součástí předtestového poradenství a edukace klientů. Důležité je předat klientům informace, že díky zavedení DAA do léčby této nemoci je léčba krátká, pohodlná a hlavně bez vedlejších účinků. Proti interferonovým režimům je to velká změna k lepšímu, kterou se potenciální pacienti potřebují dozvědět. Nová léčba je ve formě tablet, není nutné si píchat injekce s interferonem. Léčba u běžných pacientů trvá pouze 8–12 týdnů a po léčbě následuje 12 týdnů sledování, které končí závěrečným odběrem krve a zhodnocením výsledku léčby.

Další dobrou zprávou pro pacienty je skutečnost, že jaterní biopsie je minulostí. Jaterní biopsie – vpich do jater a odebrání malého vzorku tkáně, který byl následně vyšetřen patologem – vyžadovala většinou hospitalizaci, pouze několik pracovišť, včetně Remedisu, ji provádělo ambulantně s několikahodinovým pozorováním po výkonu. Biopsie byla nepříjemná a pacienti se často obávali bolesti i možných následných komplikací. V současné době je k posouzení rozsahu změn jaterní tkáně používáno zejména elastografické vyšetření, které je zcela bezbolestné a nevyžaduje žádnou přípravu. Je to neinvazivní vyšetření, které můžeme jednoduchostí provedení přirovnat k ultrazvukovému vyšetření. Vlastní vyšetření trvá jen několik minut, výsledek je znám okamžitě a pacient nemá po vyšetření žádná omezení. Možnost provádět fibroscan i v terénu, mimo zdravotnická zařízení, významně zvyšuje jeho praktické využití v diagnostice PWID v terénu.

Diagnostika HCV infekce není složitá, což je další důležitá informace pro případné pacienty z řad PWID. Na pracovištích, která mají s léčbou hepatitidy C u závislých pacientů zkušenosti, je potřeba k zahájení léčby zpravidla pouze jeden odběr krve, fibroscan a vyšetření u lékaře s výsledky krevních testů. Rozhodně se není potřeba obávat složitějšího vyšetřování a dlouhého čekání na léčbu. Rychlé zahájení léčby je nově součástí aktuálních léčebných doporučení^{11,12,13,17}.

V Remedisu v Programu komplexní léčby pro pacienty s komorbiditou závislosti se tento přístup praktikuje již řadu let. Pacient potřebuje vstupní odběry, fibroscan provedeme dle časových možností při odběrech nebo před vyšetřením lékařem. Záleží hlavně na pacientovi a jeho dalších potřebách, kdy se začne s hepatitidou C léčit.

Aby bylo možné u PWID klientů léčbu VHC zahájit, je potřeba ji nejdříve diagnostikovat. Proto je důležité klienty na anti-HCV testovat a k testování je motivovat. Je doporučeno provádět screening anti-HCV protilátek u rizikových klientů pravidelně, minimálně v půlročních intervalech. Další nezbytnou podmínkou zařazení do léčby je nastavení spolupráce s klinickým centrovým pracovištěm pro léčbu virových hepatitid. Čím užití je spolupráce, čím lépe jsou podmínky diagnostiky a léčby nastaveny

podle potřeb klientů, tím snáze budou překonány překážky v přístupu klientů k léčbě a tím lepší bude spolupráce PWID pacientů při dodržování léčebného režimu VHC²⁰.

7 ZÁVĚR

Mezioborové vzdělávání je nutné a zásadní pro kvalitu poskytovaných služeb. Adiktologové a sociální pracovníci, kteří dlouhodobě pracují s injekčními uživateli, musí kromě základních aspektů závislosti myslet také na zdravotní komplikace tohoto onemocnění. Proto považujeme za vhodné seznámit profesionály z jiných oborů s důležitými novinkami v přístupu a v léčbě tak časté infekční komplikace závislosti, jako je chronická virová hepatitida C. Pouze informovaný adiktolog či sociální pracovník je schopný motivovat svoje závislé klienty k vyšší zdravotní gramotnosti. Léčba chronické virové hepatitidy C je možná, snadná a u motivovaných PWID vysoce indikovaná. Léčba HCV infekce u PWID podpořená aktivní účastí těchto komplikovaných pacientů v harm reduction programech²¹, které sníží riziko nových infekcí a reinfekcí^{22,23,24}, je cestou ke globální eliminaci HCV infekce, která by měla být naším společným cílem.

Poznámka | Autorka děkuje Mgr. PharmDr. Zbyňkovi Oktábcovi, Ph.D. et Ph.D., za korekturu a úpravu rukopisu k publikaci.

Konflikt zájmů | Bez konfliktu zájmů.

LITERATURA / REFERENCES

- 1 | *Global Hepatitis Report, 2017*. Geneva: World Health Organization, 2017. ISBN 978-92-4-156545-5. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1>.
- 2 | CHOO, Q., G KUO, A. WEINER, L. OVERBY, D. BRADLEY a M HOUGHTON. 1989. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*, **244**(4902), 359–362. DOI: 10.1126/science.2523562. ISSN 0036-8075. Available from: <http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.2523562>.
- 3 | SMITH, D. B., J. BUKH, C. KUIKEN, et al. 2014. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: Updated criteria and genotype assignment web resource. *Hepatology*, **59**(1), 318–327. DOI: 10.1002/hep.26744. ISSN 02709139. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/hep.26744>.
- 4 | Polaris Observatory HCV Collaborators. 2017. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **2**, 161–176. DOI: [http://doi.org/10.1016/S2468-1253\(16\)30181-9](http://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30181-9).
- 5 | NĚMEČEK, V., J. ČÁSTKOVÁ, P. FRITZ, A. LINHARTOVÁ, E. ŠVANDOVÁ, H. ŠRÁMOVÁ and B. KRÍŽ. 2003. The 2001 serological survey in the Czech Republic-viral hepatitis. *Cent. Eur. J. Public Health*, **11**, suppl.: S54-61.
- 6 | HORÁK, J. a J. STRÍTEZKÝ. *Chronické hepatitidy*. Praha: Grada, 1999. ISBN 80-716-9775-3.
- 7 | MRAVČÍK, V., P. CHOMYNOVÁ, K. GROHMANNOVÁ, et al. *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog pro Evropské monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti: Česká republika*. Praha: Úřad vlády ČR, 2019. ISBN 978-80-7440-254-8.
- 8 | JANÍKOVÁ, B. a V. MRAVČÍK. *Séroprevalence VHC u injekčních uživatelů drog v ČR v roce 2018*. Úřad vlády ČR. Praha, 2019. Dostupné také z: <https://www.drogy-info.cz/nms/vyzkum-nms/seroprevalence-vhc-u-injekcnich-uzivatelu-drog-2018/>.
- 9 | URBÁNEK, Petr. *Hepatitida C*. Praha: Mladá fronta, 2017. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-4410-3.
- 10 | MAJOR, M. E., B. REHERMANN and S. M. FEINSTONE. c2001. Hepatitis C viruses. FIELDS, B. N., D. M. KNIPE, P. M. HOWLEY and D. E. GRIFFIN. *Fields virology*. 4th ed. Philadelphia, p. 1127–1161. ISBN 0781718325.
- 11 | Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Updated version, April 2016. Geneva: World Health Organization, 2016. ISBN 978-92-4-154961-5. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205035/9789241549615_eng.pdf?sequence=1.
- 12 | LIM, J. K., S. L. FLAMM, S. SINGH, et al. 2017. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Role of Elastography in the Evaluation of Liver Fibrosis. *Gastroenterology* [online], **152**(6), 1536–1543. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.03.017. ISSN 00165085. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508517303268>.
- 13 | Standardní diagnostický a terapeutický postup chronické infekce virem hepatitidy C (HCV). 2019. *Česká hepatologická společnost: České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně* [online]. [cit. 2020-01-13]. Dostupné z: <https://www.ces-hep.cz/file/596/2018-guidelines-hcv-chssil-1.pdf>.
- 14 | MARTINOT-PEIGNOUX, M., C. STERN, S. MAYLIN, et al. 2010. Twelve weeks posttreatment follow-up is as relevant as 24 weeks to determine the sustained virologic response in patients with hepatitis C virus receiving pegylated interferon and ribavirin. *Hepatology*, **51**(4), 1122–1126. DOI: 10.1002/hep.23444. ISSN 02709139. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/hep.23444>.
- 15 | MAYLIN, S., M. MARTINOT-PEIGNOUX, R. MOUCARI, et al. 2008. Eradication of Hepatitis C Virus in patients successfully treated for chronic Hepatitis C. *Gastroenterology*, **135**(3), 821–829. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.05.044. ISSN 00165085. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508508008652>.
- 16 | SIMMONS, B., J. SALEEM, A. HILL, R. D. RILEY and G. S. COOKE. 2016. Risk of late relapse or reinfection with Hepatitis C Virus after achieving a sustained virological response: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, **62**(6), 683–694. DOI: 10.1093/cid/civ948. ISSN 1058-4838. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/civ948>.
- 17 | Management of Acute HCV Infection | HCV Guidance. *HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C* [online]. AASLD, 2019 [cit. 2020-01-12]. Available from: <https://www.hcvguidelines.org/unique-populations/acute-infection>.
- 18 | HARRIS, M., E. ALBERS a T. SWAN. 2015. The promise of treatment as prevention for hepatitis C: Meeting the needs of people who inject drugs?. *International Journal of Drug Policy*, **26**(10), 963–969. DOI: 10.1016/j.drugpo.2015.05.005. ISSN 09553959. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0955395915001383>.
- 19 | PLATT, L., S. MINOZZI, J. REED, et al. 2018. Needle and syringe programmes and opioid substitution therapy for preventing HCV transmission among people who inject drugs: findings from a Cochrane Review and meta-analysis. *Addiction*, **113**(3), 545–563. DOI: 10.1111/add.14012. ISSN 09652140. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/add.14012>.
- 20 | MRAVČÍK, V., L. STRADA, J. STOLFA, V. BENCKO, T. GROSHKOVA, J. REIMER a B. SCHULTE. 2013. Factors associated with uptake, adherence, and efficacy of hepatitis C treatment in people who inject drugs: a literature review. *Patient Preference and Adherence*, **7**, 1067–1075.
- 21 | MARTIN, N. K., P. VICKERMAN, G. J. DORE a M. HICKMAN. 2015. The hepatitis C virus epidemics in key populations (including people who inject drugs, prisoners and MSM). *Current Opinion in HIV and AIDS*, **10**(5), 374–380. DOI: 10.1097/COH.000000000000179. ISSN 1746-630X.
- 22 | SIMMONS, B., J. SALEEM, A. HILL, R. D. RILEY and G. S. COOKE. 2016. Risk of late relapse or reinfection with Hepatitis C Virus after achieving a sustained virological response: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, **62**(6), 683–694. DOI: 10.1093/cid/civ948. ISSN 1058-4838. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/civ948>.
- 23 | MRAVČÍK, V., B. JANÍKOVÁ a P. DLOUHÝ (Ed.). *Eliminace virové hepatitidy typu C mezi uživateli drog v České republice: východiska a akční plán na období 2019–2021*. Praha: Úřad vlády České republiky, 2019. ISBN 978-80-7440-232-6.
- 24 | DORE, G. J., J. GREBERLY, F. ALTICE, et al. 2017. Hepatitis C Virus (HCV) reinfection and injecting risk behavior following Elbasvir (EBR)/Grazoprevir (GZR) treatment in participants on opiate agonist therapy (OAT): Co-STAR Part B [ABSTRACT 195]. *Hepatology*, **66**(S1), 112A. DOI: 10.1002/hep.29500. ISSN 02709139. Available from: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/hep.29500>.