

Infectious Complications of Injecting Drug Administration

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. Infekční komplikace injekčního užívání drog. *Adiktol. prevent. léčeb. praxi.* 2021; **4**(3), 158–167; doi: 10.35198/APLP/2021-003-0003.

Summary | Any addiction has serious social, economic, and health consequences. Injecting administration, in particular, is closely associated with health, namely infectious, complications. Attention is drawn to the spectrum of diseases, their different manifestations, and the pitfalls of correct diagnosis among PWID. Infections of particular systems, such as skin and soft tissue, the respiratory system, and sexually transmitted diseases,

etc. are discussed. In view of the focus of the journal and its readers, we highlighted the diagnostic aspects of the medical complications rather than their treatment. To improve the situation of PWID, an appropriate approach and understanding of the complex nature of their problem is crucial, as well as the assistance in their communication with healthcare professionals when solving this multidisciplinary issue.

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

Submitted | 6 May 2021

Accepted | 11 August 2021

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

krekulova@remedis.cz

Infekční komplikace injekčního užívání drog

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. Infekční komplikace injekčního užívání drog. *Adiktol. prevent. léčeb. praxi.* 2021; **4**(3), 158–167; doi: 10.35198/APLP/2021-003-0003.

Souhrn | Užívání návykových psychoaktivních látek má závažné psychické, sociální, ekonomické a zdravotní důsledky. Zejména při injekční aplikaci jsou časté zdravotní komplikace včetně infekcí. Naší snahou je upozornit na tato onemocnění, jejich manifestaci a diferenciální diagnostiku. Probrány jsou infekce jednotlivých orgánových systémů: dýchacích cest, kůže, pohlavní choroby a další. S ohledem na odborné

zaměření časopisu a předpokládané spektrum čtenářů akcentujeme zejména rozpoznání těchto stavů, nikoliv jejich léčbu. Pro zlepšení situace pacientů z řad osob injekčně aplikujících drogy (PWID) je důležitý zejména adekvátní přístup, pochopení jejich obtíží v celém spektru a usnadnění další komunikace se zdravotníky a lékaři – specialisty při multioborovém řešení přidružených somatických nemocí.

Klíčová slova | Osoby injekčně aplikující drogy (PWID, people who inject drugs) – Infekční komplikace – Injekční aplikace návykových látek – Multioborová spolupráce

Došlo do redakce | 6. května 2021

Přijato k tisku | 11. srpna 2021

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

krekulova@remedis.cz

1 ÚVOD

Závislost na psychoaktivních návykových látkách (NL) s sebou nese řadu komplikací psychického i tělesného rázu. Zejména při injekční aplikaci drog riziko somatických komplikací prudce narůstá¹.

Zdravotní obtíže úzce souvisejí s nezdravým životním stylem závislých pacientů. Nepravidelný denní režim a nedostatečné a nevyvážené stravování vede často k hypovitaminóze, deficitu stopových prvků a nezřídka i k celkové podvýživě. Zahájení drogové kariéry v době dospívání či ještě před pubertou vede k dalším poruchám psychického, ale i tělesného vývoje. Dlouhodobě je narušen i sociální vývoj injekčních uživatelů drog (PWID) a jejich integrace do společnosti^{1,2,3}. (*Tabulka 1.*)

- zvýšené riziko infekce
- toxické poškození orgánů
- poruchy imunity
- hypovitaminóza
- podvýživa
- poruchy vývoje
- poruchy sociální integrace, marginalizace

Tabulka 1 | Zdravotní komplikace závislosti na návykových látkách (NL)

Zdravotní komplikace somatického rázu – interní či infekční – jsou často důvodem k vyhledání lékařské pomoci, ať již z vlastní iniciativy závislého jedince, nebo na podnět jeho rodiny, kamarádů, spoluživatelů. Nikoliv výjimečně je závislý jedinec k lékaři doveden či dovezen dávno před momentem, kdy získá náhled na problém, který mu závislost způsobuje^{1,2,3}.

Vysoká četnost infekčních komplikací injekční aplikace NL má celou řadu příčin^{1,2,3}.

Na prvním místě je nedodržování zásad sterility při přípravě a aplikaci injekcí (ať se jedná o nitrožilní, nitrosvalové či podkožní podání), opakované používání pomůcek k aplikaci a v neposlední řadě jejich časté sdílení více osobami. Rizikové nejsou jen samotné injekční jehly, ale i společné používání paraferálií (vody k injekční aplikaci, lžiček, filtrů a dalších)⁴.

Ve srovnání s běžnou, nízkou rizikovou populací je u PWID signifikantně vyšší osídlení kůže a sliznic patogenními koky (např. časté nosičství zlatého stafylokoka – *Staphylococcus aureus*). Ve spojení s často nedostatečnou hygienou (např. při bezdomovectví) a poruchou běžných obranných mechanismů (ovlivnění kašlacího reflexu při intoxikaci opiáty) je toto nosičství ještě více rizikové⁴.

Další moment, který situaci PWID komplikuje, je samoléčení a svévolné používání antibiotik mezi PWID s cílem „prevence“ infekčních chorob či léčby. Antibiotika jsou v těchto případech používána nesystematicky, bez znalosti citlivosti patogenních mikroorganismů, bez respektování dávkování a celkové doby léčby. To vede k selekci

rezistentních kmenů, které jsou následně obtížně terapeuticky řešitelné^{3,4}. (*Tabulka 2.*)

- nesterilní aplikace injekcí
- použití nesterilních či kontaminovaných pomůcek (jehly, stříkačky, voda)
- změny normální mikrobiální flóry, zvýšená kolonizace kůže a sliznic patogenními mikroorganismy
- zneužívání ATB při samoléčení
- omezení nebo chybění preventivní péče (očkování, pozdní diagnóza a léčeni)
- defekty humorální a buněčné imunity
- špatná hygiena ústní dutiny, alterace polykacího a kašlacího reflexu
- nízký socioekonomický standard (vyšší incidence)
- rizikové chování a návyky: kouření, alkoholismus, promiskuita

Tabulka 2 | Příčiny infekčních komplikací u PWID

Ještě před pandemií HIV/AIDS byly u PWID pacientů popsány poruchy imunity. Jednalo se o defekty obou složek – buněčné imunity, např. poruchy fagocytózy, ale i protilátkové imunitní odpovědi. Pravděpodobně jako následek mnohočetné antigenní stimulace je u PWID často pozorována hypergamaglobulinémie a časté falešné pozitivita běžných sérologických testů.

Rizikové chování pacientů se závislostní diagnózou je navíc velmi často spojené s dalšími vysoce rizikovými aktivitami, jako je promiskuita nebo poskytování sexuálních služeb za úplatu^{5,6}. Toto sexuální chování vede k šíření krví přenosných a pohlavně přenosných chorob v PWID populaci⁶.

Dalším důvodem, proč jsou somatické komplikace u PWID časté, je nedostatečná nebo zcela chybějící preventivní péče. Mnoho PWID pacientů má negativní zkušenosti se zdravotnickými zařízeními, jak s lékaři, tak i s ostatním personálem, a „dobrovolně“ lékařskou péči, včetně té preventivní, nevyhledává. To vede k absenci preventivních prohlídek a očkování v dospělém věku. Opožděné vyhledání odborné pomoci vede často k pozdní diagnóze, častému zahájení léčby až po rozvoji komplikací s rizikem trvalých následků včetně možné invalidizace.

Tuto neutěšenou situaci je potřeba změnit. Zaměření na primární, sekundární a terciární prevenci pacientů se závislostní diagnózou by mělo být součástí péče nejen pro pracoviště specializovaná na léčbu PWID. Je potřeba do systému dostat i praktické lékaře poskytující primární péči. Jejich začlenění do léčby PWID by poskytování zdravotní péče této ohrožené a rizikové podskupině výrazně usnadnilo.

2 INFEKCE KŮŽE A MĚKKÝCH TKÁNÍ

Kožní bakteriální infekce patří k nejčastějším komplikacím injekční aplikace drog a jejich vznik a rozvoj přímo souvisí se způsobem parenterálního podávání návykové látky. Zanesením mikroorganismů z kožního mikrobio-

mu při aplikaci injekcí do podkoží vede k infekcím kůže a měkkých tkání. Oběhovým systémem se bakterie či kvasinky šíří dál a může dojít k rozvoji osteomyelitidy, septické artritidy, epidurálních abscesů či infekční endokarditidy. Infekce jsou v přímé souvislosti s nedodržením hygienických zásad a zásad sterilní injekční aplikace dávky NL, dále se zvýšenou kolonizací kůže a sliznic patogenními koky (viz výše), přítomností nečistot, příměsí a dráždivých rozpustidel ve vlastní dávce návykové látky, paravenózní aplikací apod. Záměrná subkutánní aplikace (tzv. skin popping) bývá používána hlavně dlouhodobě závislými osobami, kde nitrožilní aplikace je pro četné prodělané flebitidy a skarifikaci kůže již značně obtížná. Infekce bývá lokalizována v místech aplikace, nejčastěji na horních končetinách, ale i na dolních končetinách, na bříše, na krku, v inuinách, na skrotu apod. Z hlediska infekčních komplikací jsou ještě rizikovější způsoby aplikace, tzv. booting a flushing, kdy je aplikovaná NL smíchána s krví ještě v injekční stříkačce a to může způsobit vznik infikovaných trombóz.

Nejčastější formou kožních infekcí u PWID je prostá celulitida, kterou způsobují hlavně streptokoky A a *Staphylococcus aureus*, vyžadující celkovou ATB léčbu a dle rozsahu případně i incizi ložiska^{7,8,9}.

Běžné jsou bércové vředy v důsledku opakovaných trombóz žil DK a následné žilní nedostatečnosti. Častý je tzv. indolentní kožní vřed. Jedná se o zánětlivou reakci kůže na cizí těleso. Léčba těchto lézí zahrnuje lokální ošetření ložiska a lokální či celkovou aplikaci antibiotik. Nekrotizující fasciitida, myozitida a septická tromboflebitida patří k život ohrožujícím lokálním komplikacím injekční aplikace návykových látek. Jejich výskyt není častý, přesto je třeba o nich v diferenciální diagnóze uvažovat vzhledem k jejich možným následkům. Nekrotizující fasciitida a myozitida je spojená s výraznou bolestivostí zasažené oblasti, napětím a celkovými příznaky (hemodynamická instabilita při rozvíjejícím se šokovém stavu), které mnohdy neodpovídají rozsahu lokální léze. Při anaerobní infekci je někdy přítomen krepitus podkoží, plyn v měkkých tkáních může být patrný i na RTG snímku. Léčba zahrnuje okamžité chirurgické ošetření se sanací ložiska. Infekce je často polymikrobiální etiologie, proto musí léčba parenterálně podanými antibiotiky iniciálně pokrývat jak grampozitivní a gramnegativní mikroorganismy, tak i anaeroby. Používají se kombinace širokospektrých baktericidních ATB s následnou úpravou medikace dle citlivosti⁹.

Septická tromboflebitida končetinových, krčních i jiných žil se často manifestuje jako septická plicní embolie. Diagnózu stanovíme na základě pozitivní hemokultury a zobrazovacích metod (např. CT angiografie či scintigrafie). Léčba je antikoagulační a antibiotická; používáme opět parenterálně podaná antibiotika dle citlivosti. Vhodná je i chirurgická intervence: implantace kaválního filtru, tedy sítky, která zamezí opakovaným embolizacím, nebo podvaz (ligace) postižené žíly, pokud je technicky proveditelný.

Vzácně se vyskytují kožní komplikace jako raný botulismus, tetanus a diseminovaná kandidóza^{3,10,11}. (Tabulka 3.)

1. Infekce kůže a měkkých tkání
2. Endokarditida
3. Pneumonie
4. TBC
5. Infekce skeletu
6. Infekce CNS
7. Hepatitidy
8. HIV/AIDS
9. Sexuálně přenosné choroby

Tabulka 3 | Infekční komplikace injekční aplikace návykových látek

3 INFEKCE SKELETU

Infekce skeletu jsou další komplikací injekční aplikace NL. K jejich vzniku dochází buď hematogenní diseminací, anebo šířením z okolních (měkkých) tkání, tzv. šíření per continuitatem. Relativně častá je septická artritida při stafylokokové endokarditidě nebo diseminované kapavce. Bývají postiženy jak typické klouby (koleno, rameno, kyčel, loket), tak i atypické (páteř, symfýza, sternoklavikulární spojení). Onemocnění mívá často subakutní průběh, pacienti jsou většinou afebrilní, dominantními příznaky jsou bolest a omezení hybnosti. Původce bývá *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Serratia marcescens*, diferenciatně diagnosticky připadá v úvahu *Mycobacterium tuberculosis* (způsobující hlavně vertebrální osteomyelitidu) a *Neisseria gonorrhoeae*. V rámci diferenciální diagnózy je potřeba přemýšlet komplexně – např. bolesti drobných kloubů, zejména rukou, jsou časté při akutních stadiích virových hepatitid. Léčba spočívá v drenáži ložiska a antibiotické léčbě dle citlivosti¹¹.

4 INFEKCE CENTRÁLNÍ NERVOVÉ SOUSTAVY (CNS)

CNS je dalším terčem nežádoucích efektů injekční aplikace⁹. Postižení CNS dělíme na neinfekční a infekční. Do první skupiny patří krvácení do mozku (časté po kokainu, metamfetaminech a těkavých látkách, např. toluenu), embolie do mozku a míchy, vaskulitidy a úrazy CNS. Do druhé skupiny spadají infekční systémové embolie do CNS při bakteriémii (např. při levostranné infekční endokarditidě). V klinickém obraze mohou být vyjádřeny ložiskové neurologické příznaky, alterace vědomí, meningeální příznaky či křečové stavy. Jako komplikace levostranné IE byly popsány mozkové mykotické aneurysma a spinální či epidurální absces. Vzácnou komplikací je mozkový absces bez souvislosti s endokarditidou. Jedná se o léze způsobené mikroorganismy jako *Aspergillus*, *Mucor* či *Nocardia* – převážně u imunosuprimovaných (např. HIV pozitivních) jedinců. V této skupině nemocných se rovněž může objevit bazilární meningitida a častěji se vyskytují také oční infekce.

5 INFEKČNÍ ENDOKARDITIDA (IE)

Infekční endokarditida je závažnou komplikací, často má život ohrožující průběh a proto je třeba na tuto diagnózu pomyslet u každého pacienta s anamnézou závislosti a injekční aplikace NL. V porovnání s kožními infekcemi či pneumonií není IE tak frekventní. V USA, ještě před pandemií HIV, byla IE příčinou 2–8 % úmrtí hospitalizovaných PWID, což dokumentuje závažnost této komplikace¹².

Nejčastějším etiologickým agens je *S. aureus*. Jak již bylo zmíněno, patogen je součástí nazofaryngeální nebo kožní flóry postižených a do krevního oběhu se dostává při ne-sterilní injekční a zejména nitrožilní aplikaci. V 5–10 % endokarditid jsou etiologickým agens streptokoky (alfa-hemolytické), enterokoky, vzácně pak *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Candida*, *Bacillus*, případně polymikrobiální etiologie. V patogenezi se uplatňuje kumulativní risk (délka závislosti na NL a frekvence dávek). Endokarditida v běžné populaci postihuje chlopň pravého srdce jen v přibližně 9 % případů. Mezi PWID je pravostranné postižení mnohem častější (až 76 %) ^{10,13}.

Vysvětlením je skutečnost, že trikuspidální chlopeň (tedy chlopeň mezi pravou srdeční síní a komorou) je blíž k bráně infekce, a navíc je povrch této chlopně u PWID dlouhodobě poškozován působením příměsí a nečistot (talek, vlákna bavlny), které se do krevního oběhu dostávají společně s aplikovanou NL. Levostranná endokarditida se u pacientů se závislostní diagnózou vyskytuje méně často. V tom případě se etiologie levostranné IE neliší a stejně jako v běžné populaci jde i zde o zánět premorbidně změněných chlopní. Injekční aplikace NL je považována za samostatný rizikový faktor pro vznik IE^{10,14}.

Projevy onemocnění závisí na tom, která strana srdce je při IE postižena. Obecně v klinickém obraze IE dominují náhlý začátek a septické teploty. U pravostranné IE převažuje postižení malého oběhu, v polovině případů se vyskytuje kašel, pleurální bolest a hemoptýza. Tyto příznaky souvisejí s rozvojem mnohočetných septických plicních embolů a infarktů, v RTG obraze jim odpovídají migrující plicní infiltráty. V 50 % případů je přítomen nově vzniklý trikuspidální regurgitační šelest. Při levostranném onemocnění bývají příznaky systémových embolizací. Septické infarkty mohou být v kůži (petechie, třískovité hematomy pod nehty), v játrech, ve slezině (splenomegalie), v ledvinách, v CNS (encefalopatie, ložiskové neurologické příznaky, bakteriální meningitida), na srdci bývá slyšitelný aortální či mitrální regurgitační šelest. Diagnóza endokarditidy u PWID může být mnohdy značně obtížná. Základem je anamnéza a získání informace o závislostní diagnóze. Hlavní diagnostická kritéria zahrnují pozitivní hemokulturu (typický mikroorganismus, opakovaně pozitivní nález) a průkaz postižení endokardu (echokardiografie, přesnější je s použitím transezofageální sondy). Mezi vedlejší diagnostická kritéria patří: teploty přes 38 °C, vaskulární léze, imunologické příznaky (např. glomerulonefritida, Olesrovy uzlíky a další)^{15,16}.

U každého pacienta s anamnézou injekční aplikace NL musí být IE součástí diferenciální diagnózy. Je třeba pátrat po objektivních příznacích (septické emboly v kůži a sliznicích, regurgitační šelesty), zajistit RTG snímek hrudníku a odebrat hemokultury. Rovněž je nutné ověřit způsob aplikace NL, četnost dávek a dobu trvání závislosti. Ptáme se i na případnou samoléčbu antibiotiky (rezistentní kmeny, falešně negativní hemokultury!). Nezbytná je hospitalizace a léčba parenterálně podanými antibiotiky. Vzhledem k četnosti výskytu jednotlivých patogenů zahajujeme léčbu vždy antibiotiky s antistafylokokovým účinkem, s případnou korekcí po určení citlivosti dle hemokultury^{4,10,17,18}.

6 PNEUMONIE

Ještě před pandemií Covid-19 byl zánět plic (pneumonie) velmi častou příčinou febrilních stavů u závislých (PWID) pacientů^{19,20,21}. Rizikovými faktory pro rozvoj plicního onemocnění jsou vliv opiátů na snížení kašlacího reflexu a útlumu dechového centra, aspirace při předávkování návykovou látkou a v neposlední řadě kouření, které je u PWID pacientů velmi frekventní. Nejčastější etiologická agens (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) stejně jako klinický obraz se neliší od běžné populace. V objektivním nálezu dominují teplota, produktivní kašel a pleurální bolest. Diagnózu podpoří RTG nález. Léčba ATB parenterálně či perorálně závisí na možnostech spolupráce s pacientem. Pod obrazem pneumonie se u pacienta se závislostní diagnózou může skrývat septická plicní embolie (nejčastěji v souvislosti s pravostrannou infekční endokarditidou), TBC, atypická pneumonie (především u HIV pozitivních PWID), ale i neinfekční plicní komplikace. Diferenciálně diagnosticky je třeba pomýšlet také na mechanické komplikace, jako je např. pneumotorax při aplikaci do hlubokých krčních žil, reaktivní onemocnění dýchacích cest při šňupání (kokain, crack) a v neposlední řadě na život ohrožující plicní edém indukovaný heroinem²². Tato komplikace je častá u začínajících, nezkušených uživatelů, případně u závislých pacientů, kteří určitou dobu abstinovali či kteří použili nečekaně kvalitní drogu s vyšším obsahem účinné látky (změna dealera v anamnéze!). Bez adekvátní léčby progreduje edém rychle do respirační insuficience a často končí fatálně. Léčba zahrnuje podání antidota opiátů naloxonu a řízenou plicní ventilaci.

7 TUBERKULÓZA (TBC)

Výskyt tuberkulózy byl mezi PWID v USA významně vyšší již před pandemií HIV/AIDS^{1,13}. Příčiny jsou v nižším socioekonomickém standardu, nižší hygieně a v dlouhodobé expozici v komunitách. Rozšířením infekce HIV mezi PWID ve Spojených státech byl po roce 1985 zaznamenán i další prudký vzestup incidence TBC. Nejčastější je plicní forma, ale zvláště mezi závislými nejsou mimoplicní manifestace TBC výjimečné. Tuberkulóza by měla být součástí diferenciálně diagnostické rozvahy u všech pa-

cientů závislých na NL, kteří vyhledali lékařskou pomoc pro zánět plic. V České republice se incidence tuberkulózy dlouhodobě snižuje. Výskyt TBC mezi PWID je u nás také dlouhodobě velmi nízký. V roce 2019 bylo hlášeno 464 nových případů TBC, z toho bylo 8 mezi PWID²³. V našich podmínkách je potřeba na TBC myslet zejména u PWID pacientů s plicním onemocněním a anamnézou bezdomovectví nebo výkonu trestu odnětí svobody, samostatnou rizikovou skupinu tvoří cizinci.

8 VIROVÉ HEPATITIDY

Populace PWID je zatížena vysokým rizikem infekce viry hepatitid; jsou ohroženi především parenterálním přenosem²⁴.

V současné době je bezpečně identifikováno pět hepatotropních virů, které prokazatelně způsobují u infikovaných osob onemocnění – virovou hepatitidu (*Tabulka 4*). Incidenci jednotlivých typů hepatitid hlášených v poslední dekádě v ČR rekapituluje *tabulka 5*.

Typ	Hlavní cesty přenosu	Inkubační doba (dny) (průměrná)	Chronicita	Očkování
HAV	Orofekální	15–50 (30)	NE	ANO
HBV	Sexuální Parenterální Vertikální	30–180 (60–90)	ANO (5–10 %)	ANO
HCV	Parenterální	15–160 (50)	ANO (50–70 %)	NENÍ
HDV	Parenterální	30–180 (60–90)	ANO	ANO (proti HBV)
HEV	Orofekální	14–60 (40)	NE	NENÍ

Tabulka 4 | Virové hepatitidy – rozlišení a charakteristika nemocí

Virová hepatitida A je v běžné populaci přenosná orofekální cestou, jedná se tedy o klasickou nemoc „špinavých rukou“. Ze statistik vyplývá, že v populaci PWID je riziko nákazy 50krát vyšší než v ostatní populaci. V roce 2019 bylo 240 nemocných s virovou hepatitidou A, z toho 14 případů mezi PWID²³. Kromě orofekálního přenosu při úzkém kontaktu a nižším hygienickém standardu nelze v této skupině vyloučit možnost parenterálního přenosu. Hepatitida A u jinak zdravých osob zpravidla není závaž-

né onemocnění, v běžné populaci má maximum výskytu na podzim a na začátku zimy. Do chronicity nepřechází, po úzdravě přetrvává doživotní imunita, zajištěná přítomností protilátek anti-HAV IgG v séru.

Virová hepatitida B (VHB) byla mezi PWID rovněž častá. V USA při dlouhodobém sledování zjistili, že 50–90 % závislých má sérologické známky proběhlé VHB. V roce 2019 bylo zaznamenáno 41 akutních VHB, mezi PWID byly 4 případy²³. Riziko přechodu do chronicity se mezi infikovanými PWID neliší od běžné dospělé populace a činí 5–10 %. Onemocnění nemá sezónní maxima. Přenos je parenterální, u injekčních uživatelů zejména kontaminovanými pomůckami k aplikaci NL. Ohroženi jsou ale také případní neaplikující sexuální partneři PWID, neboť VHB je nejčastější sexuálně přenosná choroba. K rizikovým aktivitám pro přenos patří i amatérsky prováděné tetování a piercing (propichování uší a jiných částí těla za nesterilních podmínek). Kromě parenterálního přenosu je u VHB významný i přenos vertikální, tj. z matky na dítě. Ohroženy jsou děti matek s aktivní infekcí, se známkami virové replikace (HBeAg pozitivní, s vysokou virémií HBV DNA v séru), kde je riziko přenosu až 90 %. U perinatálně infikovaných dětí je, vzhledem k nezralosti jejich imunitního systému, frekvence přechodu VHB do chronicity několika-násobně vyšší než u HBV infekce získané v dospělém věku.

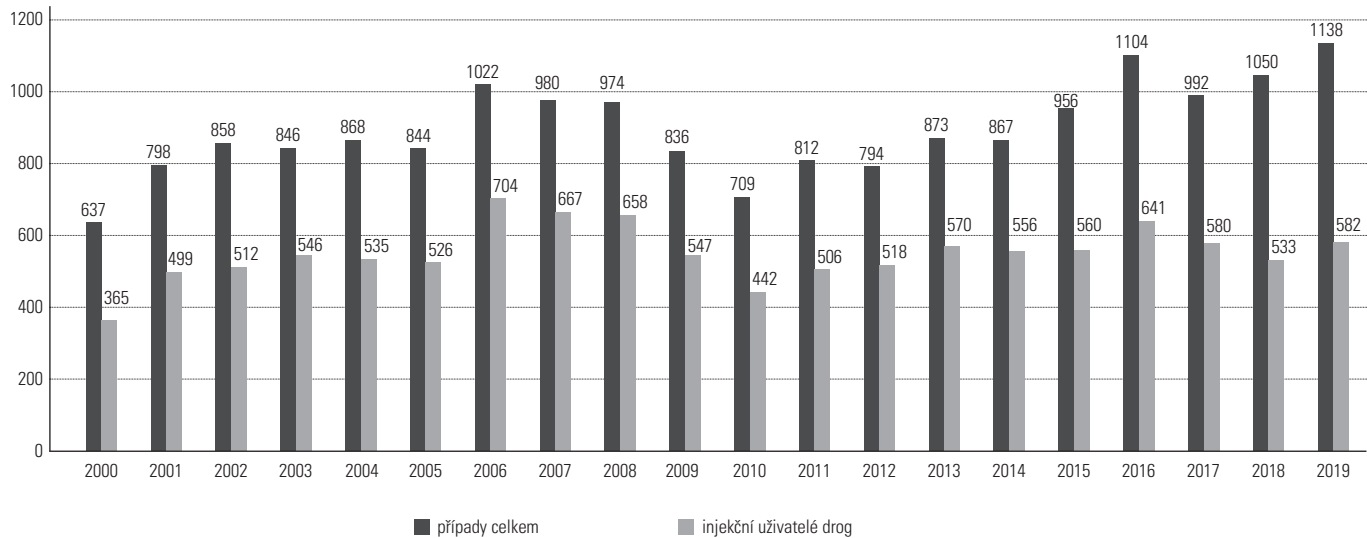
Zavedením plošného očkování proti HBV v České republice v roce 2001 došlo k výraznému poklesu incidence této jinak velmi závažné infekční choroby.

Virus hepatitidy D (HDV) se replikuje pouze v přítomnosti viru hepatitidy B. Onemocnění se vyskytuje ve dvou podobách: jako koinfekce, tj. současná nákaza oběma viry (HBV a HDV), nebo jako superinfekce HBsAg pozitivního pacienta. V případě superinfekce se další nákaza projeví reaktivací choroby. Spontánní vyhojení je možné, stejně jako přechod do chronicity a následné nosičství obou virů. V České republice není HDV infekce příliš častá a díky očkování proti HBV je nepravděpodobné, že k jejímu rozšíření dojde.

Virová hepatitida C (VHC) je v současné době mezi PWID velmi rozšířená. V České republice se, po zavedení plošného testování dárců krve v roce 1992 a zavedení jednorázových pomůcek k injekční aplikaci, šíří již zejména mezi rizikově se chovající populací PWID. Podle ISIN bylo k 31. 12. 2020 evidováno na území ČR 771 nových HCV infekcí, incidence v posledních deseti letech je patrná z *tabulky 5*, více než polovina nově hlášených případů je mezi

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
VHA	862	264	284	348	673	723	930	772	211	240	183
VHB	380	354	301	280	298	283	281	333	323	317	169
VHC	709	812	794	873	867	945	1103	992	1050	1138	771
VHE	72	163	258	218	299	409	339	344	272	268	223

Tabulka 5 | Virové hepatitidy v ČR incidence v letech 2010–2020 (zdroj SZÚ)



Graf 1 | Hlášená incidence akutní a chronické VHC celkem a mezi PWID v l. 2000–2019. Upraveno dle MRAVČÍK, V., P. CHOMYNOVÁ, K. GROHMANNOVÁ, et al. *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2019*. Praha: Úřad vlády ČR, 2020. ISBN 978-80-7440-254-8²³.

PWID (viz *graf 1*)²³. V roce 2019 bylo hlášeno 1138 nových případů VHC, z toho 582 mezi PWID²³. (*Graf 1*.)

Podobná situace je i v ostatních vyspělých zemích světa^{25,26,27}.

Protilátky proti virové hepatitidě typu C (anti-HCV) jsou detekovatelné v séru u více než 70 % PWID. Podobně jako u VHB také u VHC dochází k nákaze virem hepatitidy již v prvních letech závislosti, neuplatňuje se tudíž kumulativní risk jako u IE. Prognóza po nákaze virem HCV není zdaleka tak dobrá jako u hepatitidy A a B, tento typ přechází do chronicity ve více než 60 % případů. Akutní fáze choroby bývá zachycena a rozpoznána jen vzácně.

Chronické fáze hepatitidy B, C a D s sebou přinášejí riziko rozvoje jaterní fibrózy, posléze cirhózy jater a zvýšené riziko vzniku primárního hepatocelulárního karcinomu. Pacienti s chronickou hepatitidou jsou významným zdrojem infekce.

Diagnóza virové hepatitidy u závislých jedinců je bez sérologického vyšetření obtížná, neboť u dospělých osob je častý anikterický průběh, tedy bez zežloutnutí očního bělma a kůže. Možnou klinickou manifestaci onemocnění v jednotlivých fázích choroby sumarizuje *tabulka 6*. Jaterní testy nejsou pro diagnostiku VH klíčové. Pacienti s VH mohou mít často jaterní enzymy detekovatelné v krevním séru (AST a ALT) v normálním rozmezí, a přitom mohou vysoce replikovat HBV nebo HCV. Navíc mají i neinfekční PWID velmi často abnormální jaterní testy jako důsledek toxického poškození jater při aplikaci NL. Iničiální příznaky virových hepatitid (únava, malátnost, bolesti kloubů, nausea) jsou totožné s abstinenciálními příznaky, ale i příznaky počínající intoxikace, což správnou diagnózu ještě ztěžuje. U PWID s hepatitidou (zánětem jater) je vyšší riziko předávkování návykovou látkou! V anamnéze PWID pa-

cientů je proto potřeba pátrat i po nezvyklých reakcích po aplikaci nebo vyšší účinnosti běžné dávky NL, na kterou je pacient zvyklý. Léčba akutních hepatitid patří na specializovanou infekční oddělení. Léčba chronických virových hepatitid je v ČR v současné době možná jen v centrech pro léčbu těchto onemocnění. Od roku 2014 jsou v EU včetně ČR dostupná přímo působící virostatika tzv. DAA režimy (DAA – directly acting antivirals). Jejich účinnost je velmi vysoká a vyléčí se více než 95 % léčených osob.

I. stadium – PRODROMÁLNÍ PŘÍZNAKY

- chřipkové projevy
- gastrointestinální, nauzea, anorexie
- artralgie (drobné ruční klouby)
- kožní exantémy

II. stadium – VLASTNÍ ONEMOCNĚNÍ

- celkové příznaky, malátnost, únava
- anorexie, nauzea, vomitus
- ikterus (není vždy přítomen!), generalizovaný pruritus*
- tmavé zbarvení moči*, světlá stolice*

III. stadium – REKONVALESCENCE

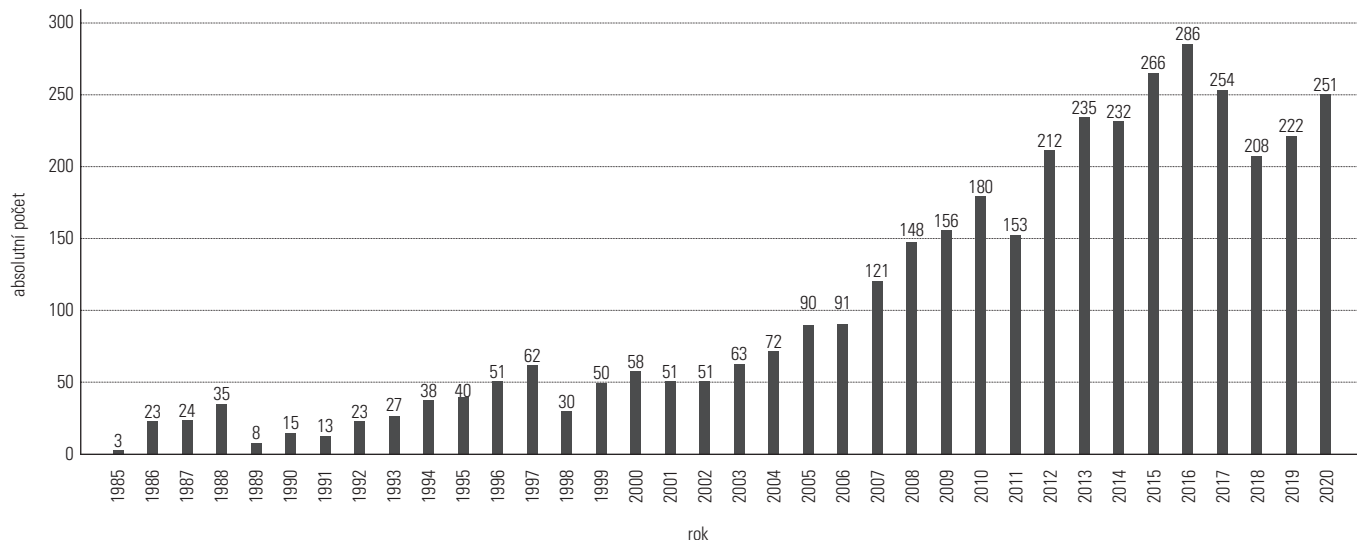
- zvýšená únava
- nevykonnost

IV. stadium – ÚZDRAVA nebo CHRONICKÉ ONEMOCNĚNÍ (v některých případech VHB, VHC)

* u anikterických forem nejsou tyto příznaky vyjádřeny

Tabulka 6 | Nejčastější příznaky jednotlivých stadií virových hepatitid

Vlastní léčba chronických VHB a VHC přesahuje rámec tohoto sdělení. Vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o léčbu centrovou, je zajištěno, že bude indikována lékařem specialistou na danou problematiku. Problém, který zůstává a není často uspokojivě vyřešen, je zajistit kontakt a spolupráci PWID se zdravotníky v těchto centrech vedoucí ke specifické virostatické léčbě.



Graf 2 | Nárůst incidence HIV v ČR k 31. 12. 2020. Upraveno dle Tisková zpráva NRL pro HIV-AIDS: Trendy vývoje a výskyt HIV-AIDS v ČR v roce 2020. SZÚ: Státní zdravotní ústav [online]. Praha: Státní zdravotní ústav, 2021 [cit. 2021-03-30]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/tiskova-zprava-nrl-pro-hiv-aids-trendy-vyvoje-a-vyskyt-hiv-4?highlightWords=hiv>²⁹.

9 HIV/AIDS

Infekce HIV/AIDS a problematika spojená s touto pandemií je rovněž velmi specifická. Léčba HIV/AIDS je opět centrovou léčbou v dikci infektologů. Pro úplnost uvádíme, že rizikovou skupinou a skupinou, v níž se ve vyspělých zemích světa pandemie nejvíce šíří, jsou v poslední době především heterosexuálové a PWID²⁸. Česká republika je v tomto trendu výjimkou. Podle Národní referenční laboratoře pro AIDS bylo k 31. 12. 2020 evidováno na území ČR 3841 HIV pozitivních (včetně případů již rozvinutého AIDS a zemřelých), z toho pouze 14 případů mezi PWID za rok 2020. Incidence HIV/AIDS v ČR je v posledních letech stabilní (*Graf 2*²⁹).

V ČR zatím stále dominuje sexuální přenos HIV. Je však třeba využít a udržet současnou příznivou epidemiologickou situaci a zamezit rozšíření HIV mezi PWID. Je nutné stále aktivně nabízet a podporovat účast klientů v harm reduction programech, včetně opakovaného testování na infekční onemocnění u rizikově se chovajících osob.

10 SEXUÁLNĚ PŘENOSNÉ INFEKCE

Kromě krví přenosných chorob je v populaci PWID zvýšený výskyt sexuálně přenosných infekcí v důsledku vysoce rizikového sexuálního chování osob se závislostní diagnózou⁶.

Mezi PWID, zejména pak mezi uživateli budivých aminů a dalších stimulantů, je zvýšená sexuální promiskuita, běžné je nedodržování zásad bezpečného sexu, nechráněný pohlavní styk a prostituce provozovaná oběma pohlavími, často za účelem získání finančních prostředků na další dávku NL. Rizikové sexuální chování zvyšuje i rizika přenosu HIV a HBV pohlavním stykem^{5,30}.

CDC zaznamenala téměř trojnásobné zvýšení výskytu lues mezi PWID v období 2012–2018³¹.

Mezi nejčastější pohlavní choroby v této skupině patří kapavka, syfilis a chlamydiové infekce, dále HIV/AIDS a VHB, jejich frekvence díky plošnému očkování v ČR klesá.

V roce 2019 bylo v ČR dle ÚZIS celkem 879 nových případů syfilisu a 1636 nových infekcí kapavky, mezi PWID bylo 45 nových onemocnění lues a 19 infekcí kapavkou²³.

Vzhledem ke známé souvislosti mezi neléčenými pohlavními chorobami a zvýšeným rizikem přenosu HIV by mělo být testování na pohlavně přenosné choroby součástí doporučeného pravidelného testování PWID na všech stupních kontaktu s touto skupinou pacientů.

11 ZÁVĚR

Naším cílem nebyl pouze výčet chorob a infekčních komplikací. Z výše uvedeného vyplývá, že vzhledem k rizikovosti chování PWID je klíč ke zlepšení zdravotní situace v častém a efektivním testování nejvíce ohrožených podskupin. Tedy ideálně i těch PWID, kteří nejsou v kontaktu se zdravotní péčí, nespolupracují se svým praktickým lékařem a jediným můstkem k prevenci, diagnostice a léčbě je kontakt s adiktologem v rámci nabízených služeb. Právě proto musí být adiktolog základně seznámen se somatickými komplikacemi, aby mohl klienta přesvědčit k testování a/nebo odeslat či doprovodit do zdravotního zařízení v případě nutnosti léčby. Tento krok je zpravidla nejsložitější. Většina závislých má obavu, často podpořenou vlastní či zprostředkovanou negativní zkušeností se zdravotníky. *Tabulka 7* shrnuje v bodech nejčastější důvody, proč pacienti se závislostní

diagnózou a somatickou komplikací nevyhledají odbornou lékařskou pomoc³².

-
- potíže s nástupem do léčby kvůli dalším povinnostem (např. děti, rodina, práce)
 - předchozí špatné zkušenosti s léčbou, strach a obavy z léčby, z přístupu personálu
 - finanční potíže a formální bariéry (dluhy na zdravotním pojištění, problémy se zákonem)
 - obavy z příliš obtížného a složitého vstupu do léčby
 - nedůvěra ve zlepšení situace klienta díky léčbě
-

Tabulka 7 | Bariéry léčby somatických onemocnění z pohledu klientů – uživatelů drog. Upraveno dle Mravčík V. et.al. Bariéry léčby infekčních a dalších somatických onemocnění u uživatelů drog. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 2020, 62, 73–80³²

Uvedená zjištění jsou v souladu s nepřiliš optimistickým stavem péče o závislé pacienty, který prezentovala WHO v souvislosti s léčbou chronické VHC u PWID. Dostupnost péče a průchodnost zdravotním systémem není optimální. Léčbu zahájí jen malá část pacientů a jen zlomek zůstává v dlouhodobé dispenzární péči²⁶.

Navázání kvalitního kontaktu se závislým pacientem je pro trénovaného adiktologa, kterého klient navíc sám vyhledal, o něco jednodušší než v ordinaci lékaře. Vždy je však potřeba mít citlivý přístup se značnou dávkou empatie. Z vlastní zkušenosti můžeme jednoznačně potvrdit, že kvalitní kontakt s PWID pacienty je možný. Je třeba dát závislému větší prostor, postupovat formou dialogu, nikoli výslechu, snažit se chápat jeho pocity, nekritizovat jeho jednání a nesnažit se zahnat dotyčného do slepé uličky. Většina uživatelů již ve slepé uličce je a značná část z nich si tento fakt uvědomuje. Naším cílem na všech stupních péče je nabídnout pomoc, pochopení, dát pacientovi možnost navázat kontakt a popsat problém a posléze zkusit nabídnout i řešení. Pacient by měl pochopit, že adiktologové, lékaři a zdravotnický personál nejsou jen dalším článkem represe v již tak dost „nepřátelském světě“, ale že to jsou lidé, kterým mohou důvěřovat a kteří se jim snaží pomoci. ...a pak naše společná snaha nebyla marná.

Konflikt zájmů | Bez konfliktu zájmů.

LITERATURA / REFERENCES

- 1 | LARNEY, S., A. PEACOCK, B. M. MATHERS, M. HICKMAN and L. DEGENHARDT. A systematic review of injecting-related injury and disease among people who inject drugs. *Drug and Alcohol Dependence*. 2017, **171**, 39–49.
- 2 | LEVITT, A., J. MERMIN, C. M. JONES, I. SEE and J. C. BUTLER. Infectious Diseases and Injection Drug Use: Public Health Burden and Response. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020, **222**(Supplement_5), S213–S217.
- 3 | VALENCIANO, S. J., C. MCMULLEN, S. TORRES, C. SMELSER, A. MATANOCK and C. VAN BENEDEN. Notes from the Field: Identifying Risk Behaviors for Invasive Group A Streptococcus Infections Among Persons Who Inject Drugs and Persons Experiencing Homelessness — New Mexico, May 2018. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2019, **68**(8), 205–206.
- 4 | MCCARTHY, N. L., J. BAGGS, I. SEE, S. C. REDDY, J. A. JERNIGAN, R. H. GOKHALE and A. E. FIORE. Bacterial Infections Associated With Substance Use Disorders, Large Cohort of United States Hospitals, 2012–2017. *Clinical Infectious Diseases*. 2020, **71**(7), e37–e44.
- 5 | VĚCHETOVÁ, S., L. KREKULOVÁ, Z. OKTÁBEC a V. ŘEHÁK. Vysoká prevalence virové hepatitidy C ve vyloučené komunitě brněnských Romů. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*. 2019, **68**(3), 115–121.
- 6 | BROOKMEYER, K. A., L. T. HADERXHANAJ, M. HOGBEN and J. LEICHLITER. Sexual risk behaviors and STDs among persons who inject drugs: A national study. *Preventive Medicine*. 2019, **126**, 105–111.
- 7 | POPOVICH, K. J., E. S. SNITKIN, C. ZAWITZ et al. Frequent Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Introductions Into an Inner-city Jail: Indications of Community Transmission Networks. *Clinical Infectious Diseases*. 2020, **71**(2), 323–331.
- 8 | GOLDSTEIN, S. M., WINTROUB, B. U.: Adverse cutaneous reactions to medication. New York, CoMedica, 1994.
- 9 | SANFORD, J. P., GILBERT, D. N., GERBERDING, J. L., SANDE, M. A.: The Sanford guide to antimicrobial therapy. Dallas: Antimicrobial therapy, Inc. 1994.
- 10 | GRAY, M. E., E. T. ROGAWSKI MCQUADE, W. M. SCHELD and R. A. DILLINGHAM. Rising rates of injection drug use associated infective endocarditis in Virginia with missed opportunities for addiction treatment referral: a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*. 2018, **18**(1), 532.
- 11 | HARTNETT, K. P., K. A. JACKSON, C. FELSEN et al. Bacterial and fungal infections in persons who inject drugs — Western New York, 2017. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2019, **68**(26), 583–586.
- 12 | FRIEDLAND, G.H., SELWYN, P. A.: Infections in injections drug use. In: Isselbacher K. J. et al. (eds.) Harrison's Principles of Internal Medicine, New York: McGraw-Hill, Inc., 1994, s. 564–569.
- 13 | ALLEN, D. M., ONORATO, I. M., GREEN, T. A.: HIV infection in intravenous drug users entering drug treatment, United States, 1988 to 1989. *Amer. J. Public Health*, 1992, **82**, s. 541–546.
- 14 | RYŠÁVÁ, R., DANZIG, V., VESELKA, J. et al.: Nepoznaná infekční endokarditida vedoucí k fatálnímu srdečnímu selhání. *Prakt. Lék.*, 77, 1997, s. 176–179.
- 15 | DURACK, David T., Andrea S. LUKES, David K. BRIGHT a DUKE ENDOCARDITIS SERVICE. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *The American Journal of Medicine*. 1994, **96**(3), 200–209. ISSN 00029343. Dostupné z: doi:10.1016/0002-9343(94)90143-0.
- 16 | DUPONT, H. L., JOHNSON, P.C., (eds): Infectious diseases: Approach to cardiac and vascular infections. In: Kelley, W. N. (eds.) Essentials of internal medicine. Philadelphia: J. B. Lippincot Comp., 1994, s. 478–482.
- 17 | HARTMAN, L., E. BARNES, L. BACHMANN, K. SCHAFER, J. LOVATO and D. C. FILES. OpiateInjection-associated infective endocarditis in the Southeastern United States. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2016, **352**(6), 603–608.
- 18 | WURCEL, A. G., J. E. ANDERSON, K. K. H. CHUI, S. SKINNER, T. A. KNOX, D. R. SNYDMAN and T. J. STOPKA. Increasing infectious endokarditis admissions among young people who inject drugs. *Open Forum Infectious Diseases*. 2016, **3**(3), ofw157.
- 19 | COVID-19: Potential implications for individuals with substance use disorders. *National Institutes of Health: National Institute on Drug Abuse* [online]. USA.gov, April 6, 2020 [cit. 2021-03-24]. Available from: <https://www.drugabuse.gov/about-nida/noras-blog/2020/04/covid-19-potential-implications-individuals-substance-use-disorders>.
- 20 | VOLKOW, N. D. Collision of the COVID-19 and addiction epidemics. *Annals of Internal Medicine*. 2020, **173**(1), 61–62.
- 21 | BECKER, W. C. and D. A. FIELLIN. When epidemics collide: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and the opioid crisis. *Annals of Internal Medicine*. 2020, **173**(1), 59–60.
- 22 | OLSON, K. R.: Opiates and opioids. In: OLSON, K. R. (eds.): Poisoning and drug overdose. Norwalk: Appleton and Lange 1994, s. 238–240.
- 23 | MRAVČÍK, V., P. CHOMYNOVÁ, K. GROHMANNOVÁ, et al. *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2019*. Praha: Úřad vlády ČR, 2020. ISBN 978-80-7440-254-8.
- 24 | DEGENHARDT, L., F. CHARLSON, J. STANAWAY et al. Estimating the burden of disease attributable to injecting drug use as a risk factor for HIV, hepatitis C, and hepatitis B: findings from the eGlobal Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016, **16**(12), 1385–1398.
- 25 | Hepatitis C: Key facts. *World Health Organization* [online]. WHO, 2019, 9 July 2019 [cit. 2019-08-06]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
- 26 | *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>.
- 27 | GREBELY, J., S. LARNEY, A. PEACOCK et al. Global, regional, and country-level estimates of hepatitis C infection among people who have recently injected drugs. *Addiction*. 2019, **114**(1), 150–166.
- 28 | DES JARLAIS, D. C., T. KERR, P. CARRIERI, J. FEELMYER and K. ARASTEHE. HIV infection among person who inject drugs. *AIDS*. 2016, **30**(6), 815–826.
- 29 | Tisková zpráva NRL pro HIV-AIDS: Trendy vývoje a výskyt HIV-AIDS v ČR v roce 2020. *SZÚ: Státní zdravotní ústav* [online]. Praha: Státní zdravotní ústav, 2021 [cit. 2021-03-30]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/tiskova-zprava-nrl-pro-hiv-aids-trendy-vyvoje-a-vyskyt-hiv-4?highlightWords=hiv>.
- 30 | BURNETT, J. C., D. BROZ, M. W. SPILLER, C. WEJNERT and G. PAZ-BAILEY. HIV Infection and HIV-associated behaviors among persons who inject drugs — 20 cities, United States, 2015. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2018, **67**(01), 23–28.
- 31 | Sexually Transmitted Disease Surveillance 2018. *Centers for Disease Control and Prevention* [online]. USA.gov, January 25, 2021 [cit. 2021-03-24]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/stats18/default.htm>.
- 32 | MRAVČÍK V. et al. Bariéry léčby infekčních a dalších somatických onemocnění u uživatelů drog. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 2020, **62**, 73–80.