

Výskyt hepatitídy C v komunite drogovovo závislých jedincov na Slovensku

doc. MUDr. Katarína Gazdíková, PhD.¹, †doc. MUDr. František Gazdík, PhD.¹, doc. MUDr. Igo Kajaba, PhD.¹, RNDr. Martina Valachovičová, PhD.¹, Ing. Marica Krajčovičová-Kudláčková, DrSc.¹, RNDr. Jana Kadrabová, PhD.¹, RNDr. Daniela Hučková², MUDr. Ľubomír Okruhlica, PhD.³

¹Fakulta ošetrovateľstva a zdravotníckych odborných štúdií a Lekárska fakulta; Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

²HPL, s. r. o., Bratislava

³Inštitút drogových závislostí, Centrum pre liečbu drogových závislostí, Bratislava

Najrizikovejšou skupinou z hľadiska infekcie vírusom hepatitídy C (HCV) s prevalenciou 25 – 40 % sú na Slovensku bývalí drogovovo závislí jedinci (IDUs). Cieľom predloženej práce bolo v rizikovej skupine IDUs zistiť vývoj séroprevalencie HCV v rokoch 2004 – 2009. Pacienti a metódy: V rokoch 2004 až 2009 sme vyšetrili 962 IDUs, oboch pohlaví (muži 682, ženy 280) s priemerným vekom 27 rokov. Na diagnostiku boli použité štandardné diagnostické testy. Výsledky: V epidemiologickej štúdii sa prevalencia anti-HCV pozitivity v jednotlivých rokoch pohybovala v rozmedzí 34 % – 78 % a pozitivita HCV RNA v rozmedzí 17 – 71 %. Distribúcia genotypov sa počas sledovaného obdobia vyrovnala s miernou prevahou genotypu 3. Záver: Výsledky epidemiologickej štúdie dokladujú pretrvávanie vysokej pozitivity anti-HCV a HCV RNA PCR metódou v rizikovej skupine IDUs.

Kľúčové slová: drogovovo závislí jedinci, hepatitída C, prevalencia.

Hepatitis C in the community of drug users in Slovakia

In industrialised countries, injecting drug use is currently the most important risk factor for infection with hepatitis C, resulting in high prevalence of hepatitis C among injecting drug users (IDUs) in Slovakia in the range of 25 – 40 %. The aim of the study was to assess the seroprevalence of HCV infection and distribution of genotypes among IDUs in the years 2004 – 2009. Patients and methods: A total number of 962 probands, both sexes (682 males and 280 females) with mean age 27 years were investigated in the years 2004 – 2009. Standard virological tests were performed. Results: The seroprevalence of anti-HCV positivity during the years 2004 – 2009 were in range 34 % – 78% and positivity of HCV RNA assessed by PCR method were in range 17 – 71%. The genotypes distribution was in slight favour of genotype 3. Conclusion: The results of epidemiological studies confirm persistence of high positivity of anti-HCV and HCV RNA by PCR method in the risk group of IDUs.

Key words: hepatitis C, intravenous drug users, prevalence.

Via pract., 2012, 9(6): 268–270

Úvod

Celosvetovo je približne 170 – 200 miliónov jedincov infikovaných vírusom hepatitídy C (HCV), čo predstavuje asi 3 % celosvetovej populácie. Zmeny v epidemiologickej situácii v Európe za posledné roky sú podmienené zvýšením bezpečnosti podávania transfúzií krvi, zlepšením zdravotnej starostlivosti v zmysle preventívnych opatrení na jednej strane a pokračovaním expanzie drogovovo závislých jedincov (IDUs) a imigrantov do Európy z endemických oblastí na strane druhej (3).

Z epidemiologického hľadiska HCV infekcie je najvýznamnejšou rizikovou skupinou IDUs, ktorej generovanie na Slovensku súvisí s otvorením hraníc v roku 1989 a tým aj zvýšením ilegálnym prístupom psychotropných látok. V industrializovaných krajinách sveta sa v rizikovej skupine IDUs udáva prevalencia HCV 40 – 70 %. Podobná situácia je aj na Slovensku s výskytom HCV infekcie v tejto rizikovej skupine 25 – 40 % (4, 6, 7, 9).

Rizikovosť HCV infekcie spočíva v dlhej inkubačnej dobe (až do 180 dní), väčšinou asymptomatickým alebo nešpecifickým priebehom v akútnej fáze, prechodom do chronicity (až

viac ako 80 %) a rizikom prechodu do irreverzibilného poškodenia pečene cirhózy, resp. hepatocelulárneho karcinómu.

Cieľ klinického sledovania

Cieľom predloženej práce bolo v rizikovej skupine IDUs zistiť vývoj séroprevalencie vírusovej hepatitídy C v rokoch 2004 – 2009 na Slovensku.

Probandi a metódy

Retrospektívne sme vyhodnotili 962 probandov s anamnézou drogovej závislosti, oboch pohlaví (muži 682, ženy 280) s priemerným vekom

27 rokov, ktorí boli v rokoch 2004 až 2009 vyšetrení na Ambulancii klinickej imunológie a alergiológie Slovenskej zdravotníckej univerzity s cieľom diagnostiky a liečby vírusovej hepatitídy C. Vyhodnotení probandi boli jednak IDUs dispenzarizovaní v Centre pre liečbu drogových závislostí v Bratislave, jednak klienti resocializačných zariadení s prevahou na území bývalého Západoslovenského kraja, ale s pobytom na celom území Slovenska. Najčastejšie však išlo o bývalých IDUs z celého Slovenska, ktorí našu ambulanciu vyhľadali na základe „odporúčania“ pacientov liečených v našej ambulancii. Charakteristika súboru je uvedená v tabuľke 1.

Tabuľka 1. Charakteristika probandov (N=962)

Rok	Spolu		M		Ž		vek (roky) x̄±SD
	N	%	N	%	N	%	
2004	150	74	111	74	39	26	25±4,0
2005	158	73	116	73	42	27	25±4,0
2006	171	67	115	67	56	33	25±4,4
2007	189	68	129	68	60	32	29±5,4
2008	178	67	119	67	59	33	28±5,8
2009	116	79	92	79	24	21	29±6,3
Spolu	962	71	682	71	280	29	27±4,9

Vysvetlivky: N – počet, SD – smerodajná odchýlka, M – muži, Ž – ženy.

Virologické metódy

Na stanovenie protilátok proti HCV (anti-HCV) sa použil ELISA test IV. generácie (Innotest HCV IV Ab), na kvalitatívne stanovenie HCV RNA PCR metóda (Cobas Amplicor Monitor HCV Test, version 2.0 Roche Diagnostic Systems) a na stanovenie genotypu HCV štandardný set (INNO-liPA™ HCV, Innogenetics, Belgicko).

Výsledky

Počas rokov 2004 v 2009 sme v epidemiologickej štúdií dokázali v rizikovej skupine IDUs prevahu mužov v pomere 2:1, čo je aj v zhode s literárnymi údajmi distribúcie drogov závislých na Slovensku (tabuľka 1) (6, 8, 11). Počas sledovaného obdobia bola prevalencia anti-HCV 60 % a pozitívita HCV RNA PCR metódou 50 %. V priebehu jednotlivých rokov sa prevalencia anti-HCV pozitívity pohybovala v rozmedzí 34%–78% a pozitívita HCV RNA v rozmedzí 17–71 % (tabuľka 2). Distribúcia genotypov sa počas sledovaného obdobia vyvíjala v prospech genotypu 3 (tabuľka 3).

Pri vyhodnotení vekového rozloženia vyšetrených probandov prevažovali 26 – 30-roční 381 (40 %), nasledovaní 21 – 25-ročnými 256 (27 %). Najmenej bolo probandov starších ako 40 rokov 6 (1 %) (tabuľka 4).

Prevalencia pozitívity anti-HCV a HCV RNA PCR metódou mala rastúcu tendenciu so stúpajúcim vekom vyšetrených probandov (tabuľka 5).

Diskusia

Na Slovensku rovnako ako v iných krajinách Európy patria medzi najrizikovejších jedincov z hľadiska HCV infekcie IDUs (3, 7, 8). Európske dáta vykazujú 5,3 IDUs na 1000 obyvateľov vo veku 16 – 64 rokov, z čoho vyplýva, že v Európe je približne 1,7 milióna IDUs. Reálna prevalencia je však vyššia (3,16). Podľa odhadu výskytu problémového užívania drog sa na Slovensku odhaduje 8 200 – 33 500 problémových užívateľov drog a v Českej republike do 30 000 (2, 10). Špecifickým regiónom, pokiaľ ide o drogovú problematiku na Slovensku, ostáva hlavné mesto Bratislava so svojim okolím. V roku 2008 bola v Bratislave koncentrácia problémových užívateľov drog 10,6 – 14 na 1000 obyvateľov, čo je 2,5 – 3-násobne vyššia koncentrácia oproti ostatným regiónom Slovenska (2). V roku 2009 bolo na Slovensku zo závislosti liečených 1909 pacientov, iba s jednopätinovým zastúpením žien v porovnaní s mužmi, čo je v zhode aj s našimi zisteniami o prevahe vyšetrených mužov. V našom súbore 21 – 30-roční probandi tvorili až 67 % všetkých vyšetrených, čo je v zhode

Tabuľka 2. Výskyt HCV infekcie

Rok	anti-HCV+						HCV RNA+					
	M		Ž		Spolu		M		Ž		Spolu	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2004	39	35	12	31	51	34	18	46	7	18	25	17
2005	78	67	20	48	98	62	64	55	18	43	82	52
2006	60	52	28	50	88	51	50	29	25	45	75	44
2007	76	59	42	70	118	62	71	55	40	67	111	59
2008	89	75	49	83	138	78	82	69	44	75	126	71
2009	75	82	13	54	88	76	54	59	8	33	62	53
Spolu	417	61	164	59	581	60	339	50	142	51	481	50

Vysvetlivky: HCV – vírus hepatitídy C, N – počet, NT – netyrizovateľné vzorky, M – muži, Ž – ženy, anti-HCV+ - pozitívita protilátok proti vírusu hepatitídy C, HCV RNA+ - pozitívita ribonukleovej kyseliny vírusu hepatitídy C metódou polymerázovej reťazovej reakcie.

Tabuľka 3. Distribúcia HCV genotypov v rizikovej skupine drogov závislých (N=481)

Rok	G 1		G 3		G1+3		NT	
	N	%	N	%	N	%	N	%
2004	11	44	10	40	–	–	4	16
2005	32	39	46	56	–	–	4	5
2006	26	35	41	54	–	–	8	11
2007	56	50	55	50	–	–	–	–
2008	51	40	73	58	2	2	–	–
2009	19	31	43	69	–	–	–	–
Spolu	95	40	268	56	2	0,5	106	3,5

Vysvetlivky: HCV – vírus hepatitídy C, G – genotyp, N – počet, NT – netyrizovateľné vzorky.

s údajmi dominancie 20 – 29-ročných liečených IDUs (1). Vzhľadom na to, že sme výsledky vyhodnocovali retrospektívne, zo zdravotných ambulantných záznamov, ktoré boli zamerané na problematiku vírusovej hepatitídy C, nebolo možné presné vyhodnotenie aplikujúcej si drogy, dĺžky trvania závislosti, ktoré by podrobnejšie mohli stratifikovať vyšetrenú skupinu probandov z pohľadu drogovej závislosti.

V našom súbore sme zistili 60 % (581 pacientov) prevalenciu anti-HCV a 50 % (481 pacientov) pozitívitu HCV RNA PCR metódou. V Českej republike udávajú v rizikovej skupine IDUs séro-prevalenciu anti-HCV u jednej tretiny užívateľov s drogovou kariérou do 5 rokov a až 70 % u 6 – 9 rokov trvajúcej drogovej závislosti (15). V našom súbore prevalencia anti-HCV, ako aj HCV RNA mala rastúcu tendenciu so stúpajúcim vekom probandov s najvyššou prevalenciou vo vekovej skupine nad 40 rokov (tabuľka 5). Vysoká bola séro-prevalencia vo vekovej skupine 36 – 40-ročných (29/73 %), nasledovaná 26 – 30-ročnými (263/69 %). Obdobné boli aj výsledky HCV RNA pozitívity. Zvýšenie rizika HCV infekcie u IDUs súvisí s vekom, dĺžkou a frekvenciou užívania drog, užívaním viacerých drog, bezdomovstvom, sexuálnymi praktikami (3, 15).

Naše výsledky sú v zhode s viacerými európskymi prácami, v ktorých taktiež zaznamenali v posledných rokoch prevažujúce zastúpenie genotypu 3 v rizikovej skupine IDUs (8, 11, 14), zatiaľ čo v USA dominuje genotyp 1 (13). Výsledky sa odlišujú od epidemiologických dát získaných

v roku 2001, kedy v rizikovej skupine IDUs prevažoval genotyp 1, avšak u internovaných vo vyšetrovacej väzbe, ktorú tvorili takisto väčšinou IDUs, prevažoval genotyp 3 (5, 7). Rovnako ako v našom súbore aj v Českej republike zaznamenali v posledných rokoch nárast genotypu 3, ktorý bol v minulosti v Čechách raritný (12). Hoci v krajinách Európskej únie sa popri genotypu 1 a 3 vyskytuje aj genotyp 2, v našom súbore sme tento genotyp nezistili. Pozitívitu protilátok anti-HIV sme v sledovanom súbore nezachytili, čo je v zhode s údajmi o nízkej prevalencii HIV infekcie v rizikovej skupine IDUs na Slovensku, ktorú môžeme považovať za neepidemickú. V roku 2008 bola zistená pozitívita iba 3 vzoriek (1). V našom súbore sme zaznamenali koinfekciu s vírusovou hepatitídou B iba u 3 probandov, čo je dôsledkom očkovacieho programu proti hepatitíde B v rizikovej skupine IDUs. Za rovnaké obdobie sme monoinfekciu vírusom hepatitídy B u IDUs zaznamenali iba v 3 prípadoch. Uvedené výsledky dokladujú, že vírusová hepatitída C predstavuje v rizikovej skupine IDUs na Slovensku najčastejšiu krvou prenosnú infekciu.

Záver

Výsledky nášho sledovania vývoja prevalencie HCV infekcie a distribúcie genotypov u IDUs na Slovensku potvrdzujú pretrvávajúce vysokej séro-prevalencie HCV infekcie v rizikovej skupine IDUs s prevahou genotypu 3 nad genotypom 1.

Prezentované výsledky dokladujú význam cieľavedomého vyhľadávacieho programu

Tabuľka 4. Distribúcia vyšetrených probandov podľa veku (N=962)

Vek/roky	Všetci (N=962) počet		anti-HCV+ (N= 581) počet		HCV RNA+ (N=481) počet	
	N	%	N	%	N	%
15 – 20	129	13	38	7	29	6
21 – 25	256	27	147	25	118	24
26 – 30	381	40	263	45	224	47
31 – 35	50	15	99	17	86	18
36 – 40	40	4	29	5	20	4
nad 40	6	1	5	1	4	1

Vysvetlivky: N – počet, anti-HCV+ – pozitívita protilátok proti vírusu hepatitídy C, HCV RNA+ – pozitívita dôkazu ribonukleovej kyseliny vírusu hepatitídy C metódou polymerázovej reťazovej reakcie.

Tabuľka 5. Prevalencia anti-HCV a HCV RNA v závislosti od veku

Vek/roky	počet	anti-HCV+ (N=581)		HCV RNA+ (N=481)	
	N	N	%	N	%
15 – 20	129	38	29	29	22
21 – 25	256	147	57	118	46
26 – 30	381	263	69	224	59
31 – 35	150	99	66	86	57
36 – 40	40	29	73	20	50
nad 40	6	5	83	4	66

Vysvetlivky: N – počet, anti-HCV+ – pozitívita protilátok proti vírusu hepatitídy C, HCV RNA+ – pozitívita dôkazu ribonukleovej kyseliny vírusu hepatitídy C metódou polymerázovej reťazovej reakcie.

s nutnosťou interdisciplinárnej spolupráce, vrátane psychiatrov, ktorí môžu prispieť k včasnej diagnostike vírusovej hepatitídy C.

Klinická štúdia bola realizovaná s podporou grantu MZ SR 2005/28-SZU-06.

Literatúra

1. Drogová závislosť – liečba užívateľa drog v SR 2009. Národné centrum zdravotníckych informácií, Bratislava 2010.
2. Výročná správa 2008: Stav drogovej problematiky v Európe. Luxemburg: Úrad pre vydávanie úradných publikácií Európskych spoločností.

3. Esteban JI, Sauleda S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. *J Hepatol* 2008; 48(1): 148–162.
4. Fried MW, Siffman ML, Reddy KR et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 975–982.
5. Gazdik F, Bednarova A, Kazar J et al. Hepatitis C virus genotypes distribution among risk groups in the Slovak Republic. *Hepatology* 2001; 34: 559.
6. Gazdik F, Gazdiková K, Kajaba I et al. Séroprevencia HCV infekcie a distribúcia genotypov u intravenózných drogových závislých jedincov v regióne západného Slovenska. *Slov Lekár* 2006; 16: 275–278.
7. Gazdik F, Pijak M, Kazar J. et al. Hepatitis C virus prevalence among general population and risk groups in the Slovak Republic. *Hepatology* 2001; 34: 559.

8. Gazdiková K, Gazdik F, Hučková D et al. Prevalencia vírusových hepatitíd C a B u klientov resocializačných zariadení Slovenska. *Psychiatria pre prax* 2010; 11: 136–138.
9. Gazdiková K, Gazdik F, Fejdiová K, Kajaba I. Pravelencia hepatitídy C v bežnej populácii a v rizikových skupinách na Slovensku. *Via Pract* 2011; 8 (6): 246–249.
10. Hobstová J. Drogová závislosť a infekčné nemoci. *Med pro praxi* 2010; 7: 368–371.
11. Koncova-Fejdiova K, Gazdik F, Hruzikova H. Comparison of the HCV genotypes between active drug users and patients in therapeutic process in the Slovak Republic in the years 2004-2005. *J Clin Virology* 2006; 26: 108.
12. Krekulová L, Reháč V, Strunecký O, Němeček V. Current situation and trends in the hepatitis C genotype distribution among injecting drug users in the Czech Republic. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2009; 58 (2): 84–89.
13. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J* 2002; 45: 41–52.
14. Micallessi MI, Gérard C, Amey L et al. Distribution of hepatitis C genotypes among injection drug users in contact with treatment centers in Belgium, 2004-2005. *J Med Virol* 2008; 80: 640–645.
15. Vitous A, Hobstová J. Infekční onemocnění problémových uživatelů drog hospitalizovaných na infekčním oddělení FN Motol v období 2002-2005. *Klin Mikrobiol Inf Lék* 2007; 13: 70–75.
16. Wiessing L. European drugs agency highlights trends in drug use and problems affecting drug users. *Euro Surveill* 2005; 10: E051215.

doc. MUDr. Katarína Gazdiková, PhD.

Katedra všeobecného lekárstva,
Lekárska fakulta,
Slovenská zdravotnícka univerzita
Limbová 12, 833 03 Bratislava
katarina.gazdikova@szu.sk

