



Národní monitorovací
středisko pro drogy
a závislosti

Eliminace virové hepatitidy typu C mezi uživateli drog v České republice: východiska a akční plán na období 2019–2021

Praha, březen 2019

Tento dokument vznikl v rámci projektu / společné akce „677085 / HA-REACT“ financovaného z prostředků Programu Evropské unie v oblasti zdraví na období 2014–2020.

This document is part of the project / joint action '677085 / HA-REACT' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



Co-funded by
the Health Programme
of the European Union

Projekt HA-REACT byl zaměřen na řešení problematiky HIV, virových hepatitid a tuberkulózy u injekčních uživatelů drog v Evropě. Byl realizován v 18 členských zemích EU včetně ČR ve spolupráci s ECDC a EMCDDA od října 2015 do ledna 2019.

Eliminace virové hepatitidy typu C mezi uživateli drog v České republice: východiska a akční plán na období 2019–2021

Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti

Úřad vlády České republiky

nábřeží E. Beneše 4, 118 01 Praha 1

tel.: +420 224 002 111

www.drogy-info.cz

Obsah

Souhrn	5
Východiska	7
Epidemiologie VHC	7
Výskyt VHC mezi injekčními uživateli drog	8
Prevence přenosu VHC u injekčních uživatelů drog	9
Léčba VHC	12
Bariéry přístupu uživatelů drog k léčbě a jejich překonávání	13
Význam léčby jako prevence	14
Agenda 2030: eliminace VHC	14
Akční plán na období 2019-2021	21
Screening	21
Vstup do léčby, diagnostika a zahájení léčby	22
Udržení uživatelů drog v léčbě	22
Následná péče a prevence reinfekce	23
Monitoring a vyhodnocení, edukace	23
Odkazy	25



Souhrn

- Virová hepatitida typu C (VHC) představuje významný veřejnozdravotní a epidemiologický problém celosvětově i v České republice. Světová zdravotnická organizace (WHO) proto stanovila eliminaci viru hepatitidy C do roku 2030 jako významný cíl veřejného zdravotnictví a vyzvala členské státy, aby zpracovaly národní strategii eliminace VHC. Cílem WHO je zastavit přenos HCV a zajistit každému přístup k prevenci, léčbě a péči. Členské státy mají do roku 2030 redukovat nové infekce o 90 % a úmrtnost na VHC snížit o 65 %. Významnou součástí strategie musí být prevence nákazy mezi injekčními uživateli drog prostřednictvím harm reduction služeb, testování a léčby VHC.
- V ČR je odhadován výskyt chronické hepatitidy C asi u 80 tisíc osob, z toho u většiny (cca 60 %) v důsledku injekčního užívání drog. Klinicky závažné následky (cirhóza, selhání jater, hepatocelulární karcinom) vznikají obvykle za 20–30 let od nákazy. Pokud nebudou nemocní včas vyhledáváni a léčeni, lze z vývoje injekčního užívání drog v ČR očekávat v následujících dvou dekádách významný dopad epidemie VHC na nemocnost a úmrtnost a zvýšené náklady zdravotnictví.
- Při odhadovaném počtu injekčních uživatelů drog (IUD) v ČR 44 tis. (95% CI: 43–45 tis.), séroprevalenci VHC 35 % (95% CI: 32–38 %) a 70% přechodu do chronicity lze v ČR v r. 2017 odhadnout 9,5 tis. až 12 tis. aktivních IUD s chronickou VHC. Další tisíce lze předpokládat mezi bývalými IUD v léčbě závislostí či mimo ni.
- Pokrytí injekčních uživatelů drog (IUD) opatřeními harm reduction (výměnné programy jehel a stříkaček, opiátová substituční léčba) je v ČR podle mezinárodních standardů na nízké až střední úrovni. Bez aktivního vyhledávání VHC infekce a bezprostřední léčby všech bývalých i aktivních uživatelů drog s chronickou VHC nelze dosáhnout významného snížení výskytu VHC a jejích následků v populaci ČR a dosáhnout cílů stanovených WHO, ke kterým se ČR přihlásila.
- Je navrhován soubor opatření zaměřených na prevenci, vyhledávání, diagnostiku, léčbu a následnou péči. Tento akční plán je uveden na konci dokumentu. Jeho realizace je možná pouze tehdy, pokud bude eliminace VHC uznána za jednu z priorit klíčových subjektů aktivních v rámci kontinua péče a zajistí pro jeho realizaci přiměřené zdroje. Další podmínkou je multidisciplinární přístup, orientace na pacienta a odstraňování bariér v přístupu k péči.
- K jednání o nastavení a realizaci akčního plánu byli přizváni představitelé všech klíčových součástí kontinua péče.



Východiska

Epidemiologie VHC

Podle odhadů Světové zdravotnické organizace (WHO) trpí chronickou infekcí hepatitidy C (VHC) globálně celkem 71 milionů osob (World Health Organization, 2017b), v Evropě přibližně 14 milionů osob (WHO - Regional office for Europe, 2018). Každoročně na následky choroby (převážně na jaterní cirhózu a hepatocelulární karcinom) zemře na celém světě přibližně 400 tis. osob (World Health Organization, 2017b). Celopopulační séroprevalenční studie v ČR z r. 2015 nalezla prevalenci VHC 1,67 %, míra výskytu chronické VHC dosáhla 0,93 %, což odpovídá počtu cca 80 tis. osob žijících s chronickou VHC v ČR (Chlíbek a kol., 2017).

VHC je virové onemocnění jater s rizikem jejich vážného poškození v důsledku cirhózy či hepatocelulárního karcinomu. Hlavní cestou přenosu infekce VHC je přenos krve. V rozvojových zemích jde především o iatrogenní přenos ve zdravotnictví prostřednictvím injekčních aplikací kontaminovanými pomůckami. V rozvinutých zemích došlo prakticky k eliminaci přenosu darovanou krví a krevními deriváty díky testování dárců, ale může se objevovat iatrogenní přenos při *non-lege artis* prováděných zákrocích a rizikovým faktorem je pravidelná hemodialýza. Hlavní cestou přenosu v rozvinutých zemích je injekční aplikace drog. K přenosu může dojít také sexuálním stykem, především při análním styku nebo při menstruaci partnerky. K nákaze dochází dále vertikálně infekcí dětí HCV pozitivních matek. U 20–25 % případů se nedaří přítomnost některého z faktorů rizikových pro přenos HCV v anamnéze pacienta odhalit a cestu nákazy objasnit (Alter, 2007, Alter, 2011, Urbánek, 2010, Pondé, 2011). Injekční uživatelé drog (IUD) tvoří přibližně 75–100 % všech nově diagnostikovaných/hlášených případů VHC ve většině zemí EU, které sledují výskyt VHC podle rizikových skupin či (pravděpodobné) cesty přenosu (Wiessing a kol., 2008). Rovněž v ČR tvoří IUD dlouhodobě více než polovinu všech nakažených VHC, v r. 2017 bylo hlášeno celkem 992 nových případů VHC, z toho 580 (58,5 %) mezi IUD (Mravčík a kol., 2018).

Většina infikovaných osob si infekce VHC není vědoma, neboť v časných fázích nemá žádné specifické příznaky. Spontánní vyloučení (*clearance*) viru po infekci VHC se podle posledního systematického přehledu vyskytuje v průměru u 37,1 % (95% CI: 23,7 %–52,8 %) infikovaných, a pokud nedošlo k vyloučení viru do 12 měsíců, rozvine se s největší pravděpodobností chronická infekce (Aisyah a kol., 2018), u IUD se spontánní eliminace viru vyskytuje přibližně u třetiny osob (Wiessing a kol., 2014, Smith a kol., 2016). U 8–45 % osob s chronickým průběhem VHC se během dvou dekád rozvíjí cirhóza jater (Backmund a kol., 2001, Gane, 2011, Davis a kol., 2010). Podobný podíl byl nalezen mezi IUD – metaanalýza 47 publikovaných prací odhaduje progresi VHC do stadia cirhózy u 15 % IUD v průběhu 20 let – u mužů a při nadměrné konzumaci alkoholu je progresi rychlejší (John-Baptiste a kol., 2010). Onemocnění může u části chronicky nemocných přejít do stadia jaterního selhání a/nebo hepatocelulárního karcinomu s vrcholem výskytu přibližně 30 let po infekci (Davis a kol., 2010). Vývoj onemocnění VHC spolu se stárnutím IUD znamenají, že hlavní nápor výskytu pokročilých jaterních onemocnění u IUD lze očekávat v následující dekádě (European monitoring centre for drug and drug addiction, 2018).

HCV je mimořádně geneticky variabilní, což je příčinou možné reinfekce HCV a obtíží při vývoji účinné vakcíny proti VHC. Určení genotypu bylo významné při zahájení léčby – v moderní éře léčby přímo působícími antiviroty význam genotypu v léčbě slábne (viz dále). V současné době se rozeznává 6 základních genotypů a 80 subtypů HCV, v Evropě jsou historicky nejčastější genotypy 1, 2 a 3 (Antaki a kol., 2010, Zein, 2000). Nejčastějšími genotypy mezi IUD v zemích EU jsou genotypy 1 a 3 (Wiessing a kol., 2014). V ČR byl u IUD od konce 90. let minulého století v průběhu dalších 5–7 let pozorován nárůst genotypu 3 z 3 % na 24 %, ale převažující je stále genotyp 1; ostatní genotypy byly nalezeny velmi vzácně (Krekulová a kol., 2002, Krekulová a kol., 2009).

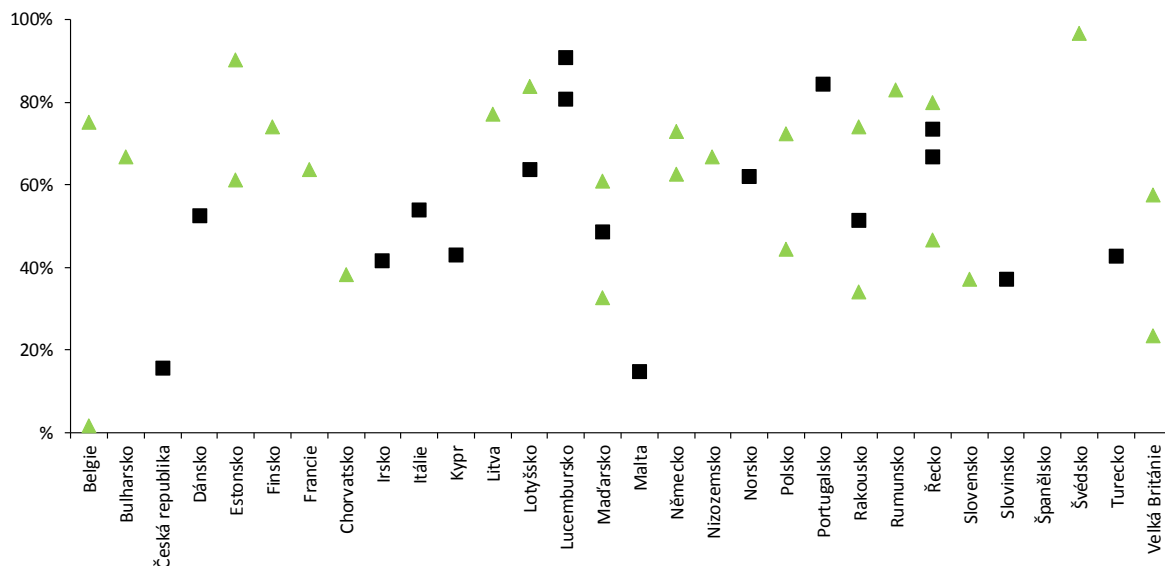
Výskyt VHC mezi injekčními uživateli drog

Celosvětově je odhadováno 15,6 mil. aktivních IUD (95% CI: 10,2–23,7) ve věku 15–64 let, z nich 52,3 % někdy prodělalo VHC (95% CI: 42,4–62,1), což je absolutně 8,2 mil. osob (95% CI: 4,7–12,4) (Degenhardt a kol., 2017). Pokud jde o region, nejvíce VHC pozitivních IDU se odhaduje ve východní Evropě (střední hodnota 2,3 mil.) a východní a jihovýchodní Asii (2,6 mil.). Nejvíce IUD infikovaných VHC podle jednotlivých zemí se odhaduje v Číně s 1,6 mil., v USA s 1,5 mil. a v Rusku s 1,3 mil.; střední hodnota séroprevalence VHC v těchto zemích dosáhla 67,0 %, resp. 73,4 % a 72,5 % (Nelson a kol., 2011). Poslední systematický přehled odhaduje globálně prevalenci 39,2 % (95% CI: 31,6–47,0) chronické (viremické) VHC mezi aktivními uživateli drog, což představuje 6,1 mil. (95% CI: 3,4–9,2) osob (Grebely a kol., 2018b).

V zemích EU dosahuje aktuálně séroprevalence VHC mezi IUD úrovně mezi 15 % a 91 %, většina zemí však hlásí míry prevalence anti-HCV nad 40 % (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2016) – graf 1. Míra incidence (*incidence rate, force of infection*) VHC mezi IUD v 9 zemích EU podle nedávno provedeného systematického přehledu studií publikovaných v letech 2000–2012 dosáhla 3–66 % za rok, medián 13 %, mezikvartilové rozpětí 9–28 % (Wiessing a kol., 2014).

Reinfekce HCV je možná díky mimořádné genetické variabilitě viru. V praxi je reinfekce spíše výjimečná a i mezi uživateli drog dosahuje 3–5 % (3–5 případů na 100 osob a rok) včetně těch, kteří pokračovali nebo se vrátili k injekčnímu užívání drog (Dalgard a kol., 2002, Grebely a kol., 2011). Podle novějších údajů je riziko reinfekce 2,4 % (95 % CI 1,0–5,9 %) u osob, které užily nelegální drogu někdy v životě, a 6,5 % (95% CI 2,5–16,9 %) mezi těmi, kteří injekčně aplikovali i po dosažení SVR (EMCDDA, 2016); český doporučený postup pro léčbu VHC uvádí riziko reinfekce 1–8 % (Urbánek a kol., 2019). Ukazuje se tedy, že reinfekce VHC u IUD, kteří se viru úspěšně zbaví po léčbě, jsou vzácné, zejména pokud jsou zapojeni do substituční léčby a dalších léčebných a harm reduction programů (EMCDDA, 2016, Edlin, 2002).

graf 1: Prevalence anti-HCV mezi injekčními uživateli drog (%) ve studiích s národním a regionálním pokrytím ve vybraných zemích EU a v Norsku, poslední dostupná data z let 2008–2014



Pozn.: Čtverce označují studie s národním pokrytím (případně jejich rozpětí), trojúhelníky studie s regionálním/lokálním pokrytím (případně jejich rozpětí).

Zdroj: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2016)

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 a kol., 1999, Zábranský a kol., 2006, Mravčík a kol., 2000, Mravčík

a Šebáková, 2002, Mravčík a kol., 2009, Mravčík a Nečas, 2010, Mravčík a kol., 2016). Poslední reprezentativní (nezatížená zkreslením daným předvýběrem probandů nebo diagnostickým charakterem testování) séroprevalenční studie byla mezi klienty nízkoprahových zařízení ČR provedena v letech 2002–2003 na souboru 760 IUD, zjištěná séroprevalence byla 34,97 % (95% CI: 31,56–38,35) (Zábranský a kol., 2006, Mravčík a kol., 2009).

Míra incidence VHC mezi IUD byla v ČR v minulém desetiletí hlášena mezi 11 a 15 případy na 100 sledovaných osob a rok (Mravčík a Šebáková, 2002, Mravčík a kol., 2009).

Při odhadovaném počtu IUD v ČR 43,7 tis. (95% CI: 42,8–44,8 tis.) (Mravčík a kol., 2018), séroprevalenci VHC 34,97 % (95% CI: 31,56–38,35) (Zábranský a kol., 2006) a 70% přechodu do chronicity (Wiessing a kol., 2014) lze tedy v ČR odhadnout 9,5 tis. až 12 tis. aktivních IUD s chronickou VHC. Další osoby s chronickou VHC lze předpokládat mezi bývalými IUD v léčbě závislosti či mimo ni.

Prevence přenosu VHC u injekčních uživatelů drog

Vakcína proti VHC, ať už k preventivnímu nebo terapeutickému použití, není dostupná, neboť její vývoj ztěžuje mimořádná genetická variabilita viru VHC (viz výše). Základem prevence krví přenosných onemocnění u IUD je soubor harm reduction intervencí, který se v posledních letech stal součástí hlavního proudu národních i mezinárodních veřejnozdravotních a drogových politik. Jde zejména o programy distribuce jehel a stříkaček a opiátovou substituční léčbu (OST), jejichž objem a dostupnost zaznamenaly v posledních letech v Evropě nebývalý vzestup, ale patří sem i daleko širší spektrum intervencí, jako jsou poradenské a informační programy směřující k redukci rizikového chování, aplikační místnosti, vrstevnické programy, terénní programy, nabídka testování v komunitním prostředí a různé další strategie směřující k ochraně ohrožených populací (Hedrich a kol., 2008, Rhodes a Hedrich, 2010, ECDC a EMCDDA, 2011).

Celosvětově je však pokrytí populace IUD harm reduction intervencemi poměrně nízké: odhaduje se na 33 (95% CI: 21–50) jehel a stříkaček distribuovaných ve výměnných programech na jednoho IUD ročně a 16 % IUD pokrytých OST. Pouze méně než 1 % IUD žije v zemích s vysokým pokrytím výměnnými programy a OST (>200 jehel a stříkaček na jednoho IUD ročně a >40 % IU opioidů v OST). Většina zemí má nízké pokrytí (<100 jehel a stříkaček na jednoho IUD ročně a <20 % IU opioidů v OST) (Larney a kol., 2017).

Bylo potvrzeno, že OST snižuje riziko HIV a HCV infekce mezi IUD (Craine a kol., 2009, Gowing a kol., 2011) a preventivní účinek je zesílen v případě současného zapojení IUD jak do opiátové substituční léčby, tak do programu distribuce jehel a stříkaček (Hagan a kol., 2011). Studie, které zkoumaly nezávislý a kombinovaný efekt opiátové substituční léčby a programu výměny jehel a stříkaček na incidenci VHC, došly k závěru, že kombinace těchto dvou intervencí zesílila efekt redukce šíření HCV infekce (Van Den Berg a kol., 2007, Turner a kol., 2011).

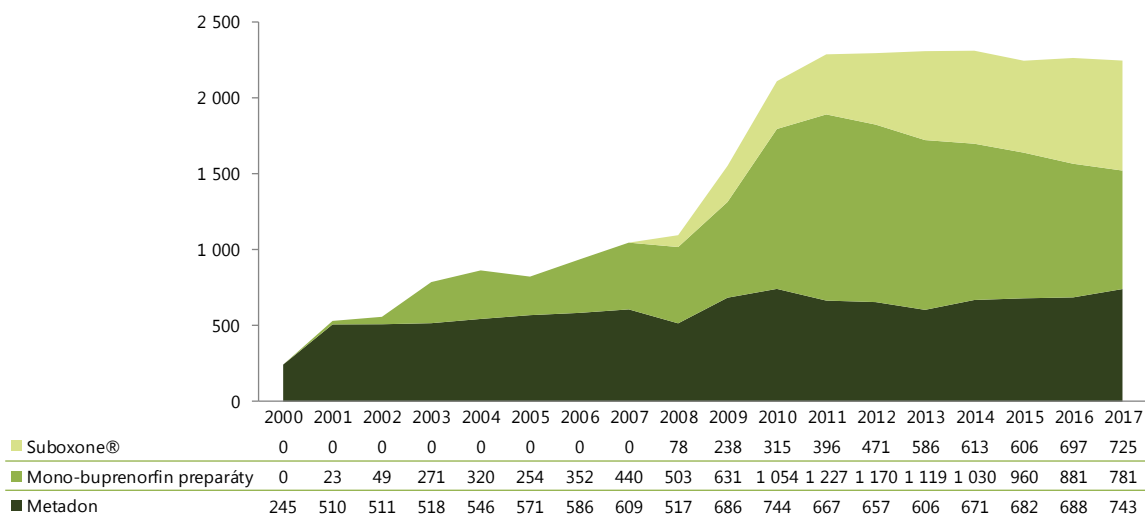
V r. 2017 bylo v ČR v OST registrováno celkem 2249 pacientů, jejich počet však od r. 2012 stagnuje (Mravčík a kol., 2018) – graf 2. Podíl problémových uživatelů opioidů v OST je omezený, v průměru bylo v ČR v r. 2017 registrováno v substituční léčbě 17,2 % problémových uživatelů opioidů. V Praze, kde se nachází cca 73 % odhadovaných problémových uživatelů opioidů celé ČR, je podíl registrovaných v substituci 13,6 %, ale rovněž v ostatních krajích s významným počtem problémových uživatelů opioidů je jejich podíl v substituci velmi nízký. Významný počet pacientů v OST a lékařů poskytujících OST se však v ČR nachází mimo hlásný systém. Na základě odhadu z průzkumu mezi lékaři z let 2014 a 2016 se mimo registr nachází 1500–3500 pacientů (Mravčík a kol., 2018). I se započítáním neregistrovaných pacientů se ČR nachází v pokrytí OST mezi zeměmi s nízkým až středním pokrytím (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2017).

Problémem zůstává finanční dostupnost substitučních preparátů s účinnou látkou buprenorfin. Monopreparáty s buprenorfinem nejsou hrazeny ze zdravotního pojištění a pacient tedy zaplatí v lékárně plnou cenu. Kombinovaný preparát Suboxone® 8 mg je jako jediný hromadně vyráběný

substituční preparát od r. 2010 hrazen ze zdravotního pojištění, ale v praxi je počet pacientů na hrazeném Suboxone® odhadován na několik desítek. Pacienti tak musí za preparát hradit plnou cenu v řádu tisíců Kč měsíčně (Mravčík, 2017, Malinovská a Mravčík, 2017).

Další překážkou většího efektu substituční terapie je skutečnost, že většina injekčních uživatelů drog v ČR si aplikuje pervitin a substituční léčba u centrálních stimulancií není dosud celosvětově standardně dostupná. Jsou však k dispozici jiné specifické intervence, které se u uživatelů stimulancií 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 a kol., 2012, Lee a Rawson, 2008).

graf 2: Počet pacientů v opiatové substituční léčbě podle užívaných přípravků v l. 2000–2017



Zdroj: Ústav zdravotnických informací a statistiky (2018)

Harm reduction intervence pro IUD jsou v ČR poskytovány v síti nízkoprahových služeb, které tvoří kontaktní centra a terénní programy. Hlavními poskytovanými službami v oblasti prevence a léčby infekcí mezi uživateli drog jsou výměna jehel a stříkaček, distribuce kondomů, testování na infekční nemoci, poradenství a zprostředkování léčby infekcí. Nízkoprahové programy bývají často místem prvního kontaktu s uživateli, kteří se rozhodují nastoupit do adiktologické léčby. Programy kontaktních center a terénních programů mohou fungovat samostatně, ale často jsou úzce propojeny (společný tým, kancelář). Počet nízkoprahových programů v ČR se dlouhodobě pohybuje okolo 100. V r. 2017 jich bylo 108, v tom 54 kontaktních center a 54 terénních programů. V kontaktu s nimi bylo 32,3 tis. IUD (Mravčík a kol., 2018).

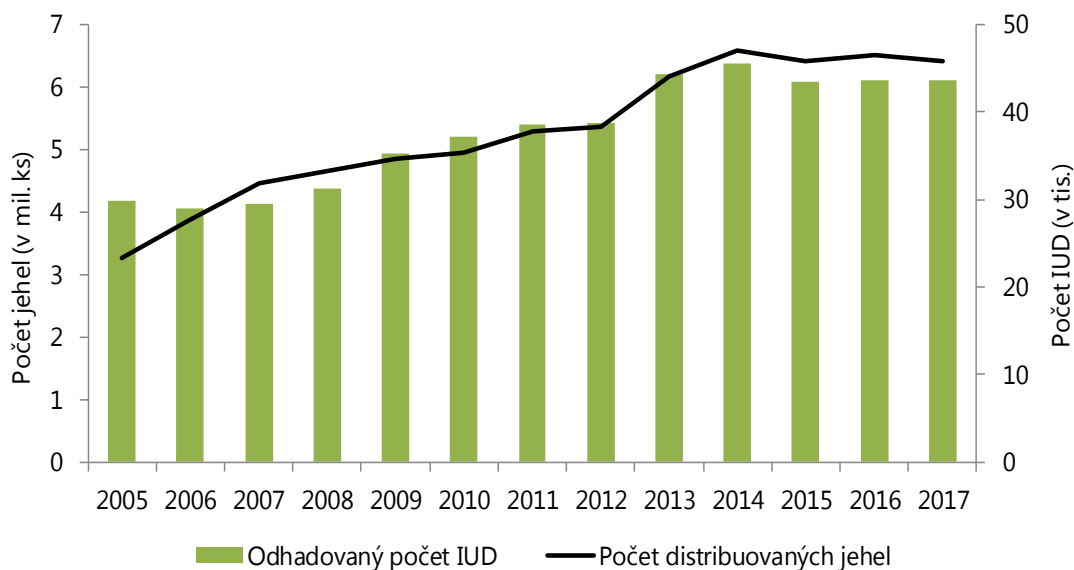
Distribuci stříkaček, jehel a dalších parafernálií v r. 2017 realizovalo všech 108 nízkoprahových programů. Množství distribuovaného materiálu dlouhodobě rostlo, ale od r. 2014 se stabilizovalo přibližně na počtu 6,5 mil. kusů. Vývoj počtu programů a distribuovaných injekčních stříkaček ukazuje tabulka 1. Množství injekčního materiálu distribuovaného v jednotlivých krajích odpovídá relativnímu počtu injekčních, resp. problémových uživatelů drog – graf 3. Množství distribuovaného injekčního materiálu v r. 2017 dosáhlo průměrného počtu 199 kusů injekčního náčiní na jednoho IUD v kontaktu s výměnnými programy (Mravčík a kol., 2018). V přepočtu na jednoho odhadovaného IUD celkem to představuje 147 kusů ročně, což je podle WHO v rámci prevence přenosu HIV v pásmu středního pokrytí. Pro efektivní prevenci HIV je žádoucí dosáhnout vysokého pokrytí, které je definováno jako distribuce 200 a více kusů jehel na 1 injekčního uživatele a rok (WHO a kol., 2013).

tabulka 1: Počet výměnných programů a vydaných jehel a stříkaček v ČR v l. 1998–2017

Rok	Počet výměnných programů	Počet vydaných jehel a stříkaček
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
2012	103	5 356 318
2013	110	6 175 118
2014	105	6 594 069
2015	104	6 403 404
2016	104	6 469 441
2017	108	6 401 662

Zdroj: Mravčík a kol. (2018)

graf 3: Trend distribuce injekčních jehel (setů) a vývoj odhadovaného počtu injekčních uživatelů drog (IUD) v ČR v l. 2005–2017



Zdroj: Mravčík a kol. (2018)

V nízkoprahových programech jsou, zejména v rámci prevence infekčních onemocnění, nabízeny další pomůcky k bezpečnější přípravě a aplikaci drog: sterilní voda, filtry, nádoby k rozpuštění drogy, alkoholové polštářky k dezinfekci kůže, škrtidla, náplasti, buničina. Pro snížení rizika přenosu infekcí sexuální cestou jsou distribuovány kondomy a lubrikanty. V rámci prevence injekčního užívání jsou distribuovány želatinové kapsle pro perorální užití pervitinu, plastové trubičky pro šňupání či aluminiová fólie pro inhalaci heroinu (Mravčík a kol., 2018).

V r. 2017 nabízelo možnost testování na HIV 81 programů, na VHB 59, na VHC 81 a na syfilis 60 programů – tabulka 2. Od r. 2008 byl patrný dlouhodobý nárůst počtu provedených testů, zejména na HIV a VHC až do r. 2017, kdy počet provedených testů mírně klesl, přestože vzrostl počet testujících programů (Mravčík a kol., 2018).

tabulka 2: Počet testujících nízkoprahových programů a počet jimi provedených testů na infekční nemoci v l. 2003–2017

Rok	HIV		VHB		VHC		Syfilis	
	Programy	Testy	Programy	Testy	Programy	Testy	Programy	Testy
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
2012	64	2 892	48	1 468	67	3 011	46	1 969
2013	72	2 952	52	1 756	78	3 278	51	1 811
2014	74	3 028	54	1 889	79	3 359	57	1 829
2015	67	2 964	51	1 713	74	2 975	50	1 845
2016	76	3 332	56	2 128	78	3 347	57	2 406
2017	81	3 068	59	2 021	81	3 099	60	2 046

Zdroj: Mravčík a kol. (2018)

Z nízkoprahových programů jsou hlášeny potíže s motivováním klientů pro provedení testu, většinou z obavy z výsledku testu či nezájmu o test na HIV, obava z nakažení je nízká. Jako výhodné se jeví poskytování incentív, např. v podobě zajímavého, pro klienty méně dostupného harm reduction materiálu. Největší obavu u klientů vzbuzuje VHC, zařízení udávají, že se setkávají s klienty, kteří testování nepodstupují z důvodu dřívějšího reaktivního testu; část této klientely nepodstoupila další vyšetření či léčbu. Problémy existují rovněž při předání do další diagnosticko-léčebné péče na specializovaném klinickém pracovišti, a to i v případě klienta s reaktivním výsledkem screeningového testu (Mravčík a kol., 2018).

Včasně odhalení VHC je nezbytné pro úspěšnou léčbu. Infikovaní často nemají žádné zjevné příznaky a mnozí z nich si nejsou vědomi své i po desítky let – proto se epidemie VHC často označuje jako „skrytá“ epidemie (European monitoring centre for drug and drug addiction, 2018). Moderní testování je poměrně rychlé a nenáročné, využívá rychlých diagnostických testů ze séra, plazmy, kapky kapilární krve i z ústního plaku (slin). Pozitivní skriningový test se zachytem protilátek anti-HCV je ale nutné vždy potvrdit přímým průkazem původce VHC (viru HCV) metodou PCR HCV RNA a zjistit, zda se jedná pouze o stav po infekci proběhlé v minulosti, nebo je virus HCV stále přítomen v organismu a testovaný má chronickou infekci VHC.

Pozdní diagnóza infikovaných osob znamená riziko, že tyto osoby infekci mohou šířit dál (Mravčík a Nečas, 2010, ECDC a EMCDDA, 2011). Analýza nákladové efektivity přitom prokázala, že okamžitá léčba pacientů s chronickou VHC je účinnější a méně nákladná než péče o pokročilejší stadia onemocnění (Skoupá a Urbánek, 2018). Čím později je nemoc odhalena, tím horší má dopady nejen na jedince, ale i na jeho okolí.

Léčba VHC

Úspěšnost léčby se hodnotí jako pokles HCV-RNA v krvi pod mez detekce po 6 měsících od ukončení léčby a označuje se jako *setrvalá virologická odpověď* (*sustained virologic response, SVR*). Tradiční léčba pegylovaným interferonem α (PEG-IFN) a ribavirinem (RBV) vykazovala různou účinnost u různých genotypů HCV. SVR byla 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) (European Association for the Study of the Liver, 2012).

V současné době je však léčba PEG-INF a RBV vzhledem k poměrně nízké účinnosti a nežádoucím účinkům považována za obsolentní (European Association for the Study of the Liver, 2018).

Standardní léčbou jsou tzv. přímo působící antivirotika (*direct-acting antivirals*, DAAs), které se v léčbě uplatňují od r. 2011. DAAs novějších generací jsou charakterizovány:

- vysokou účinností, která přesahuje 95 %, a to i u obtížněji léčitelných skupin, například IUD.
- krátkým trváním léčby v délce 8–12 týdnů.
- výbornou snášenlivostí s minimem nežádoucích účinků,
- potlačením množení viru již v prvních týdnech léčby s rychlou ztrátou nakažlivosti.

Klinické studie i reálná praxe ukázaly, že pomocí DAAs se mezi uživateli drog dosáhne eliminace viru u stejně vysokého podílu léčených osob jako v populaci neužívající drogy (Dore a kol., 2016, Grebely a kol., 2018a, Read a kol., 2017, Eckhardt a kol., 2018). Systematický přehled a metaanalýza 38 studií s celkem 3634 pacienty – uživateli drog ukázala, že léčbu DAAs dokončilo 97,5 % (95% CI: 96,6–98,3) osob a SVR byla dosažena u 87,7 % (95% CI: 84,2–91,3). Mezi injekčními uživateli drog byla míra dokončení léčby 96,9 % (95% CI: 95,6–98,2) a SVR byla 87,4 % (95% CI: 82,0–92,8) (Hajarizadeh a kol., 2018).

V ČR je léčba DAAs dostupná od r. 2014 a od léčby interferonem se v posledních letech ustupuje. Český standard definuje různé léčebné režimy podle genotypu viru hepatitidy C, terapie PEG-IFN je stále možná po individuálním posouzení u vhodných pacientů (Urbánek a kol., 2017). Uživatelé drog jsou indikováni k léčbě jakýmkoli typem preparátu včetně DAA za předpokladu dodržování léčebného režimu. Léčba DAA je v ČR dostupná v 18 centrech.¹ V řadě z nich však kvůli finančním limitům nastaveným zdravotními pojišťovnami nemůže být léčba zahájena okamžitě u každého indikovaného pacienta a vznikají pořadníky.

Data o počtech léčených na VHC nejsou od r. 2014 dostupná. V I. 2012 a 2013 sledoval ÚZIS v ročním výkazu oborů gastroenterologie a infekční lékařství počet pacientů celkem i IUD léčených na VHC. V r. 2013 zahájilo léčbu ve 39 zařízeních obou odborností celkem 931 osob, z toho 536 osob s anamnézou IUD (Ústav zdravotnických informací a statistiky, 2014). Jsou však k dispozici aktuální informace o léčbě virových hepatitid u vězňů. V r. 2017 začalo léčbu VHC 660 odsouzených a 6 obviněných osob. Ve srovnání s předchozími lety počet případů léčených pro VHC stále narůstá (69 v r. 2010, 239 v r. 2011, 272 v r. 2012, 246 v r. 2013, 325 v r. 2014, 594 v r. 2015 a 617 v r. 2016) (Generální ředitelství Vězeňské služby ČR, 2016, Mravčík a kol., 2018).

Bariéry přístupu uživatelů drog k léčbě a jejich překonávání

Byla popsána celá řada faktorů a překážek na straně pacientů, poskytovatelů péče i léčebného systému, které brání zahájení a udržení IUD v léčbě VHC, jako jsou zpoždění v poskytování péče a problémy s návazností péče, mezery v režimech financování, formální pravidla pro účast aktivních uživatelů drog v léčbě, obavy v souvislosti s přidruženými onemocněními, obavy z vedlejších účinků léčby včetně např. deprese, strach z návratu k užívání drog, tíživá sociální situace a obtížné sociální fungování, finanční problémy, problémy s dojížděním, zaneprázdnění péčí o děti a jiné osoby blízké, nedostatek poradenství a informací o léčbě nebo stigmatizace uživatelů drog (Grebely a kol., 2009, Harris a Rhodes, 2013, Mravčík a kol., 2013, Mravčík a kol., 2014). Stigmatizace a negativní, necitlivý či neinformovaný postoj personálu k uživatelům drog představuje obzvláště významnou překážku, neboť důvěra uživatelů drog hraje důležitou roli v přístupu a kontaktu se službami (Edland-Gryt a Skatvedt, 2013).

Ukázalo se, že účinnou strategií, jak zvládat potenciální bariéry při vstupu do léčby a v jejím průběhu, je multidisciplinární přístup. V oblasti léčby infekcí u uživatelů drog bývají týmy složeny ze specialisty na návykové poruchy, infektologa či gastroenterologa v případě léčby virových hepatitid, všeobecného nebo praktického lékaře, sestry, psychologa (poradce), sociálního pracovníka, a dalších. Léčebný model integrující léčbu závislosti a léčbu infekcí v jednom programu (nejčastěji

¹ <http://www.ces-hep.cz/file/426/seznam-pracovist-pro-bezinterferonove-rezimy2.pdf> [2018-08-05]

na bázi rezidenčního programu pro uživatele drog nebo programu poskytujícího opiátovou substituční léčbu), tzv. one-stop-shop model, výrazně zvyšuje adherenci k léčbě (např. Treloar a kol., 2010, Grebely a kol., 2007, Teasdale a kol., 2008, Litwin a kol., 2005).

Je důležité zvolit takový léčebný přístup a postup, který optimalizuje průběh léčby, maximalizuje výsledky léčby a minimalizuje rizikové faktory přerušení léčby a jejího selhání. Edlin (2002) shrnul zásady přístupu k uživatelům drog při léčbě VHC, mezi které patří poskytování informací o očekávaných účincích léčby včetně nežádoucích, pozornost věnovaná obavám z nežádoucích účinků léčby, poradenství směrem ke snížení bariér a zvýšení adherence, uctivý a starostlivý přístup, komplexní řešení zdravotních potíží, motivace incentive, používání pomocných technických zařízení (upomínky telefonem, dávkovače léků apod.).

Význam léčby jako prevence

Ukazuje se, že dosažení významné redukce HCV prevalence pouze prostřednictvím harm reduction intervencí je obtížné a že bez rozšíření léčby nebude podstatná redukce výskytu VHC, případně její eliminace možná (Vickerman a kol., 2012a, Vickerman a kol., 2012b). Analýzy modelující vliv léčby VHC na prevenci jejího šíření ukázaly, že protivirová léčba VHC u IUD redukuje prevalenci HCV infekce a snižuje tudíž riziko akvirence HCV a šíření infekce na populační úrovni. Tento koncept je označován termínem *léčba jako prevence* (*treatment as prevention, TasP*). Vliv léčby je dostatečně silný a vede k významnému snížení prevalence VHC také v případě poměrně nízkého podílu infikovaných IUD v léčbě (Zeiler a kol., 2010, Martin a kol., 2011). Preventivní efekt léčby je navíc tím vyšší, čím nižší je výchozí prevalence VHC v populaci (Vickerman a kol., 2010). Čerstvě byla publikována analýza, která modelovala budoucí výskyt VHC mezi injekčními uživateli drog v závislosti na pokrytí léčbou VHC, opiátovou substituční léčbou, výměnnými programy jehel a stříkaček na datových souborech z 11 zemí včetně ČR (Fraser a kol., 2018). V ČR byla ve srovnání s ostatními zeměmi poměrně nízká prevalence chronické VHC mezi IUD (21 %) a současně vysoké pokrytí léčbou VHC (ročně odhadem asi 500 osob, tj. kolem 5 % chronicky nemocných). Při současném léčebném pokrytí by při přechodu z interferonové léčby na léčbu přímo působícími antivirotiky (DAA) došlo v 10letém horizontu 2016–2026 k významnému poklesu prevalence chronické VHC v ČR o třetinu na 13 %, při zdvojnásobení léčebného pokrytí by došlo k poklesu na cca 2 % chronické VHC a při dalším zdvojnásobení by došlo k eliminaci VHC v ČR.

Agenda 2030: eliminace VHC

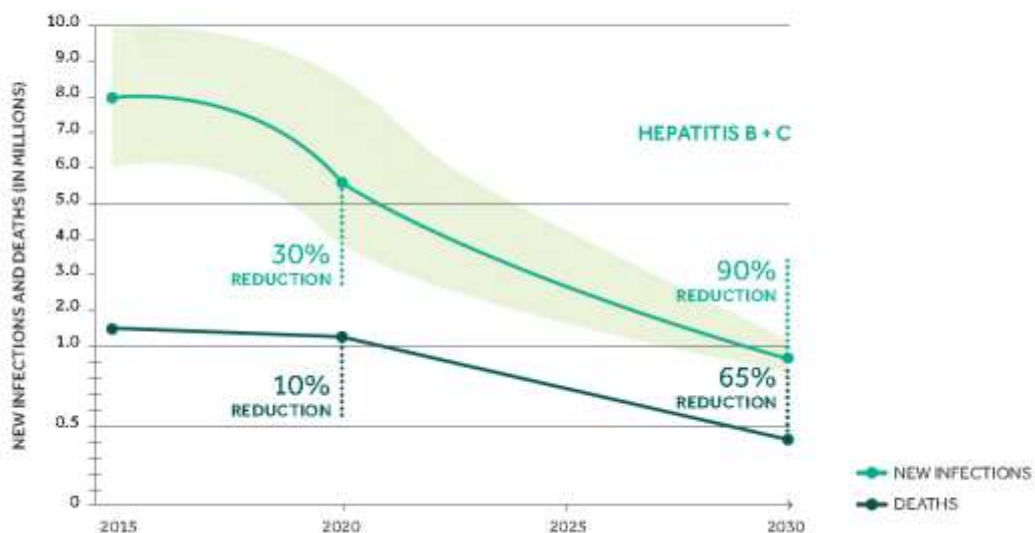
Na summitu OSN byl 25. září 2015 schválen globální plán udržitelného rozvoje do r. 2030, jehož součástí je i cíl do r. 2030 ukončit epidemie infekčních onemocnění včetně AIDS, tuberkulózy nebo hepatitid (United Nations, 2015). V návaznosti na tento rámcový strategický dokument byla eliminace VHC definována jako cíl první globální strategie Světové zdravotnické organizace (WHO) týkající se virových hepatitid (World Health Organization, 2016). Konkrétní parametry, kterých by státy měly dosáhnout, uvádí tabulka 3, graficky obrázek 1.

tabulka 3: Cíle globální zdravotnické strategie k eliminaci virové hepatitidy do roku 2030

Cíle WHO	do roku 2020	do roku 2030
Počet nově nakažených	snížit o 30 %	snížit o 90 %
Počet zemřelých	snížit o 10 %	snížit o 65 %
Počet diagnostikovaných	zvýšit na 30 %	zvýšit na 90 %
Léčba chronicky nemocných	zvýšit na 3 miliony	zvýšit na 80 %

Zdroj: World Health Organization (2016)

obrázek 1: Cíle globální zdravotnické strategie k eliminaci virové hepatitidy do roku 2030

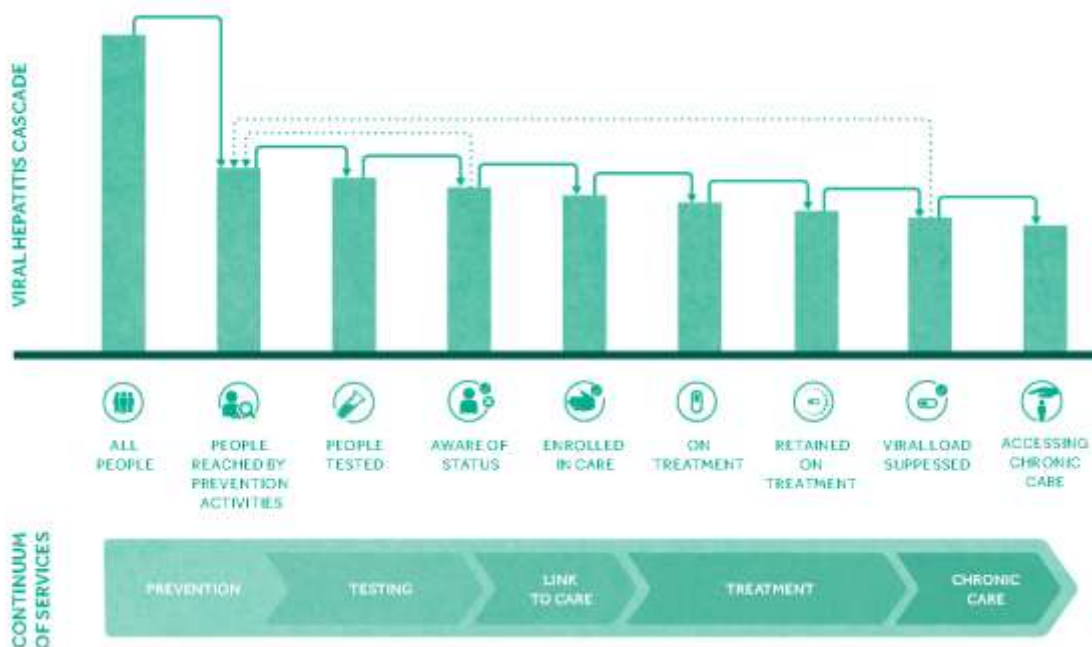


Zdroj: World Health Organization (2016)

V Evropě včetně ČR tvoří IUD většinu infikovaných a představují tedy klíčovou populační skupinu pro strategii eliminace výskytu VHC v populaci. Poslední klinická a strategická doporučení prioritizují IUD ve včasné diagnostice i v léčbě VHC (European monitoring centre for drug and drug addiction, 2018, World Health Organization, 2016, European Association for the Study of the Liver, 2018).

K dosažení co nejvyššího počtu osob vyléčených z HCV infekce by měla vést tzv. HCV kaskáda: od dostupného testování po zajištění léčby a udržení v ní – schematicky kaskádu péče ukazuje obrázek 2.

obrázek 2: Kaskáda péče v oblasti VHC



Zdroj: World Health Organization (2016)

V reálných podmínkách jsou míra odhalení infekcí mezi IUD a míra vstupu IUD do léčby poměrně nízké. V nedávném systematickém přehledu z Evropy, bylo zjištěno, že nedagnostikována zůstává polovina (medián 49 %) infikovaných IUD a že z diagnostikovaných se pouze 10 % dostane do léčby (Wiessing a kol., 2014).

Pro Evropu byla globální strategie eliminace virových hepatitid rozpracována v akčním plánu, který přijalo 53 zemí evropského regionu. Jedním z cílů tohoto akčního plánu stanoveným s termínem plnění do r. 2018 je existence národních strategií, resp. akčních plánů k eliminaci hepatitid (World Health Organization, 2017a).

V červnu 2018 přijal Evropský parlament rezoluci (uveřejněnou v Úředním věstníku Evropské unie pod č. 2018/C 334/11), kterou vyzval Komisi a členské státy EU, aby vyvinuly komplexní strategii se zaměřením na HIV/AIDS, tuberkulózu a hepatitidu C. Součástí má být:

- stanovit hepatitidu C a její eliminaci jako prioritu veřejného zdravotnictví a zajistit pro tento cíl přiměřené zdroje,
- zahrnout do strategie všechny aspekty osvěty, prevence, diagnózy a léčby,
- podporovat multidisciplinární přístup, orientaci na pacienta a odstraňování bariér v přístupu k péči (včetně odstraňování diskriminace sociálně stigmatizovaných skupin),
- zajistit kvalitní surveillance a indikátory eliminace HCV.

K dosažení tohoto cíle jsou potřebné politická vůle a zdroje pro nákladově efektivní a evidence-based programy prevence, vyhledávání, léčby a následné péče. Přes vysokou účinnost léčby u jednotlivých pacientů nebude bez dalších intenzivních opatření na úrovni státu, zdravotnictví, adiktologických služeb, sociální péče a komunit dosaženo změny v nepříznivé epidemiologické situaci, která je spojena s vysokou morbiditou a mortalitou, ohrožuje veřejné zdraví celé populace a generuje vysoké náklady.

V září 2018 vydala WHO stanovisko, podle kterého by měly být léčeny všechny osoby s chronickou hepatitidou C s výjimkou těhotných žen a dětí mladších 12 let (tzv. *treat all* strategie). Léčba by měla být zahájena bez ohledu na stádium onemocnění v souladu s aktuálními doporučenými postupy.²

EMCDDA provedlo k březnu 2018 rešerši národních strategií týkajících se VHC (strategie či akční plány týkající se VHC obecně nebo VHC mezi IUD) v zemích EU. Oficiální politiku k eliminaci VHC mělo 17 zemí EU a Norsko. Jedenáct zemí EU národní politiku nemělo, ale v Polsku a v Rumunsku se strategie připravovala. ČR patří k zemím bez strategie eliminace VHC (European monitoring centre for drug and drug addiction, 2018) – obrázek 3.

² <https://www.who.int/hepatitis/news-events/hep-c-treat-all/en/> [accessed 2018-11-05]

obrázek 3: Existence národních strategií k eliminaci VHC v Evropě



Zdroj: European monitoring centre for drug and drug addiction (2018)

Implementace cílů WHO k eliminaci virové hepatitidy je zcela v gesci jednotlivých států, nicméně Agenda 2030 znamenala urychlení přijímání strategií eliminace VHC v jednotlivých zemích.

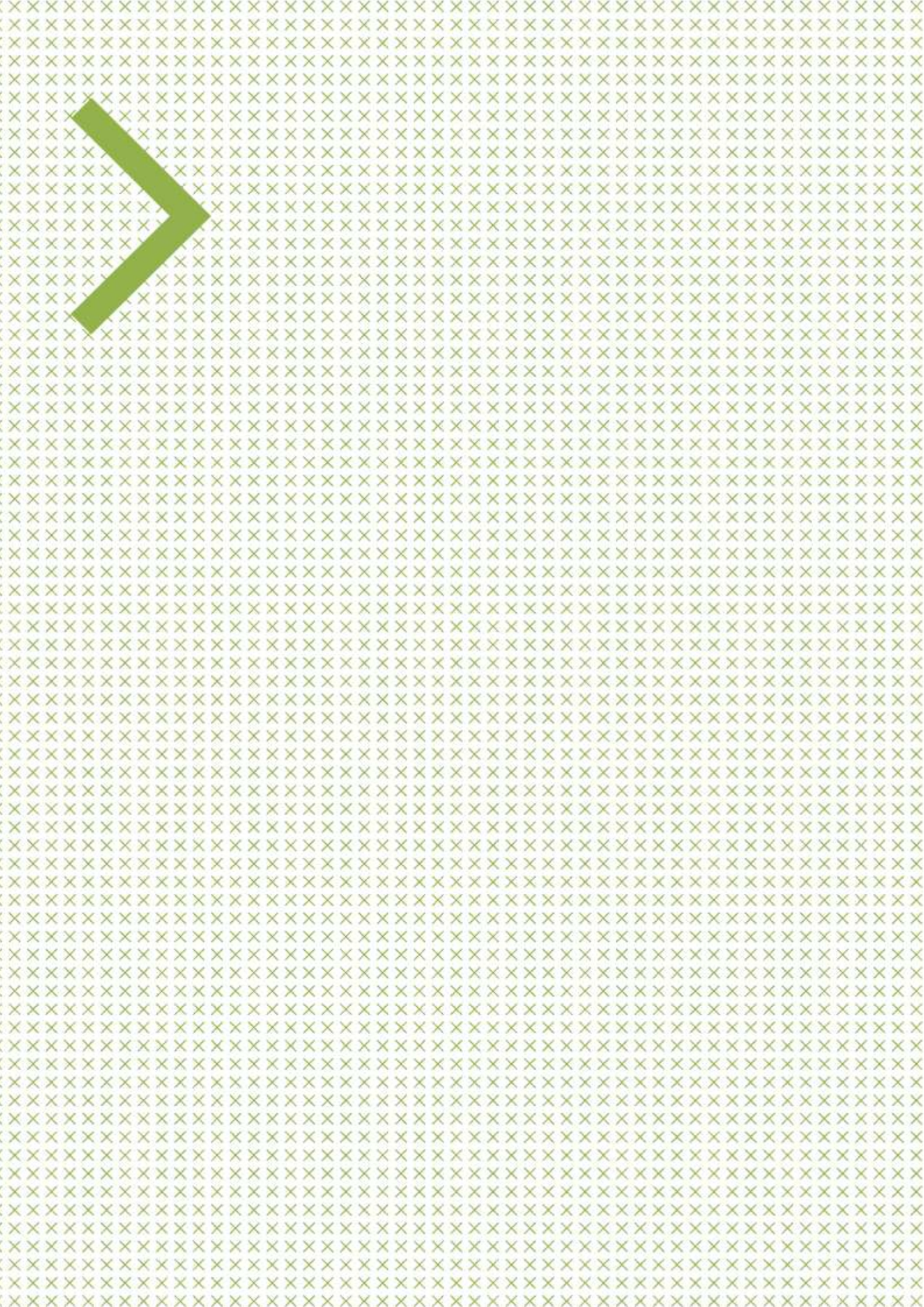
Na poslední konferenci Mezinárodní sítě pro hepatitidy u uživatelů drog (INHSU) v Lisabonu v září 2018 byla přijata deklarace k přijetí odpovídajících opatření, aby bylo možno splnit cíle globální strategie eliminace VHC do r. 2030. Byla doporučena následující opatření:

- Posílení služeb zaměřených na snižování škod. Vlády by měly zlepšit přístup k harm reduction službám a zabezpečit a posílit finanční podporu těchto služeb.
- Zvýšit dostupnost zdravotních služeb pro uživatele drog. Zdravotní služby musí být dostupné, přístupné a přijatelné pro uživatele drog na základě lékařské etiky, destigmatizace, nediskriminace a práva na zdraví. Aktivní užívání drog nesmí být kritériem přístupu nebo úhrady léčby. Existující adiktologické služby pro uživatele drog by měly poskytovat také služby v oblasti VHC.
- Podpora posílení komunit a komunitních programů. Programy musí zahrnovat posílení komunit, zejména ve vztahu ke službám pro uživatele drog. Služby testování a zdravotní péče v oblasti VHC by měly být posíleny a přesměrovány směrem k uživatelům drog. Vlády by měly podporovat peer programy a komunitní programy vytvořené a realizované uživateli drog pro uživatele drog.
- Zlepšení přístupu k finančně dostupné diagnostice a léčbě. Dotčená cílová skupina, aktivisté, výzkumníci, poskytovatelé péče, manažeři programů, harm reduction experti, farmaceutické firmy³ a tvůrci politiky musí společně vyjednávat lepší ceny pro diagnostiku a léčbu a společně usilovat o rozšíření přístupu k léčbě.

³ Farmaceutické firmy se řídí etickými standardy transparentní spolupráce (Evropské federace farmaceutického průmyslu a

- Eliminovat stigma, diskriminaci a násilí. Dotčená cílová skupina, aktivisté, výzkumníci, poskytovatelé péče, manažeři programů, harm reduction experti, farmaceutické firmy a tvůrci politiky musí společně usilovat o eliminaci stigmatu, diskriminace a násilí proti uživatelům drog.
- Reforma drogových politik. Státy musí urychleně zvážit reformu drogové politiky. To zahrnuje dekriminální užívaní drog a/nebo držení drog pro vlastní potřebu, dekriminální používání a držení sterilního injekčního náčiní, redukci bariér při poskytování opiátové substituční léčby a prevence předávkování (např. naloxon) v komunitě a ve věznici. Tyto reformy pomohou snížit míru uvěznění uživatelů drog a míru infekce HIV a VHC, která je spojena se sdílením jehel a stříkaček (sterilní injekční materiál je ve vězení k dispozici výjimečně).
- Posílit úsilí při eliminaci VHC. Vlády a globální donoři musí poskytnout prostředky na realizaci národních plánů eliminace VHC v souladu s cíli WHO, které sami schválili.

Klinické a epidemiologické studie, zkušenosti z reálného života i matematické modely jasně ukazují, že eliminace VHC je reálným cílem. Povede jak ke zlepšení individuálního zdraví infikovaných osob, tak k odstranění významného epidemiologického rizika pro populaci. Je prokázáno, že aktivity vedoucí k eliminaci VHC jsou nejen nákladově efektivní, ale povedou dokonce (navzdory dosud vysoké ceně antivirotik) k úspoře nákladů. Přístup „Léčba jako prevence“ ovlivní ovšem epidemii a prevalenci VHC pouze při rozsáhlém pokrytí rizikové populace léčbou.



Akční plán na období 2019-2021

Akční plán se zaměřuje na eliminaci VHC v epidemiologicky nejvýznamnější skupině v České republice – u uživatelů drog. Nenahrazuje národní strategii eliminace VHC pro všechny cílové skupiny podle dokumentů WHO, ale může být její významnou součástí. Plán je založen na multidisciplinárním přístupu, principu „léčba jako prevence“ a podpoře praktických kroků při uskutečňování tzv. HCV kaskády. Nevyčísľuje zdroje na realizaci jednotlivých aktivit, neboť předpokládá, že ty budou hrazeny z rozpočtů jednotlivých resortů a institucí podle dostupnosti finančních prostředků. Totéž se týká financování léčby VHC: plán nepředpokládá financování léčby VHC z mimořádných zdrojů a předpokládá úhradu výdajů z prostředků veřejného zdravotního pojištění na základě standardních mechanismů a předpokládá léčení pacientů dle kapacity klinických pracovišť.

K jednání o nastavení a realizaci akčního plánu byli přizváni představitelé všech klíčových součástí kontinua péče. Zástupci klíčových institucí budou zváni na jednání, na kterých se bude realizace Akčního plánu koordinovat a monitorovat a na kterých budou formulovány konkrétní aktivity v jednotlivých oblastech akčního plánu podle aktuální situace a potřeb. Jednání zajišťuje NMS, z jednání bude vyhotovován zápis, který bude k dispozici všem zúčastněným. Jde zejména o následující instituce: odborné společnosti a asociace v oblasti adiktologie (SNN ČLS JEP, Asociace nestátních organizací, Česká asociace adiktologů, Asociace poskytovatelů sociálních služeb), odborné společnosti v oblasti léčby VHC (Společnost infekčního lékařství a Česká hepatologická společnost ČLS JEP), Ministerstvo zdravotnictví ČR, Státní zdravotní ústav v Praze, orgány ochrany veřejného zdraví, krajsí protidrogoví koordinátoři, zdravotní pojišťovny, zástupci klientů a pacientů v oblasti adiktologie a hepatologie. Podle potřeby bude komunikace probíhat rovněž s farmaceutickými firmami distribuujícími léčivé přípravky pro léčbu VHC, případně diagnostické testy na VHC, a to tak, aby nedošlo ke střetu zájmu nebo nezákonnému či neetickému jednání.⁴

Screening

Cíl: Zvýšit míru protestovanosti a odstranit bariéry testování uživatelů drog v adiktologických službách, tak, aby vyšetření u každého IUD bylo prováděno alespoň v 6měsíčních intervalech. Zejména:

- Zvýšit finanční prostředky na pořízení rychlotestů na VHC v nízkoprahových a dalších adiktologických programech, resp. vybavit tyto programy dostatečným množstvím vhodných rychlých testů.
- Stanovit postupy pro testování VHC a dalších infekcí v adiktologických službách včetně nízkoprahových nezdavotnických programů.
- Metodicky podporovat pracovníky adiktologických programů v testování infekcí u IUD (metodika, školení).
- Akcentovat testování v adiktologických programech jako jednu z prioritních intervencí služby.
- Zajistit dostatečné personální zajištění služby.
- Provádět screening VHC rovněž u uživatelů drog ve věznicích.

⁴ Při komunikaci s farmaceutickými firmami se představitelé státní správy budou řídit zákonnými a služebními předpisy, etickými standardy, především služebním předpisem náměstka ministra vnitra pro státní službu č. 13/2015 ze dne 14. prosince 2015, kterým se stanoví pravidla etiky státních zaměstnanců a etickými kodexy svých resortů a institucí, např. Rozhodnutí vedoucího Úřadu vlády ČR č. 13/2016, kterým se vydává Etický kodex Úřadu vlády České republiky. Rovněž farmaceutické firmy se řídí svými etickými standardy, především pravidly transparentní spolupráce Evropské federace farmaceutického průmyslu a asociací (EFPIA) nebo Etickým kodexem Asociace inovativního farmaceutického průmyslu (AIFP).

Vstup do léčby, diagnostika a zahájení léčby

Cíl: Zajistit, aby většina osob se zjištěnou pozitivitou anti-HCV byla následně vyšetřena testem PCR HCV RNA na přítomnost infekce. Zajistit, aby u osob se zjištěnou VHC byla zahájena léčba DAAs do jednoho měsíce od stanovení diagnózy, tak aby se při čekání na léčbu pacient neztratil ze systému a nešířil dále infekci (koncept „test and treat“).

Posílit spolupráci adiktologických služeb a klinických pracovišť pro léčbu VHC:

- Definovat ve vzájemné spolupráci s odbornými společnostmi, poskytovateli i plátcí péče sítě spolupracujících klinických pracovišť pro léčbu, navázat tato pracoviště na místní adiktologické služby.
- Realizovat edukační akce, semináře a pracovní setkání na národní a krajské úrovni s účastí adiktologických, klinických pracovišť, hygienické služby, zdravotních ústavů s cílem posílit a nastavit vzájemnou spolupráci.
- Definovat postupy spolupráce mezi adiktologickými a klinickými pracovišti, a to individuálně pro každou adiktologickou službu a klinické pracoviště
- Zavést edukační programy a návštěvy specialistů v adiktologických službách.

Odstranit bariéry pro vstup uživatelů drog do léčby a zahájení léčby DAAs:

- Zvýšit informovanost uživatelů drog o moderní diagnostice a léčbě VHC – zpracovat informační materiály a distribuovat je do adiktologických služeb.
- Poskytnout asistenci uživatelům drog zachyceným ve screeningu při vstupu do kontaktu s klinickým pracovištěm prostřednictvím doprovodných sociálních a peer intervencí.
- Odstranit finanční a administrativní limity pro úhradu diagnostiky a léčby VHC tak, aby nedocházelo k vytváření čekacích seznamů.
- Poskytovat léčbu VHC aktivním uživatelům drog bez diskriminace a považovat léčbu injekčních uživatelů drog za prioritu z epidemiologického hlediska a v zájmu dosažení eliminace VHC.
- Nastavit přiměřený práh pro vstup uživatelů drog do léčby VHC.
- Stanovit síť klinických center pro léčbu VHC pomocí DAAs tak, aby léčba VHC byla časově a místně dostupná napříč ČR.
- Vytvářet detašovaná zdravotnická pracoviště pro diagnostiku a léčbu VHC v místech, kde je poskytována adiktologická péče uživatelům drog, tedy zejména v nízkoprahových programech (kontaktní centra) a v místech realizace substitučních programů.

Udržení uživatelů drog v léčbě

Cíl: Udržet pacienty, u kterých byla zahájena léčba VHC, v léčbě, a to zejména s pomocí následujících opatření:

- Poskytovat odborné adiktologické poradenství a psychosociální podporu pacientům v léčbě (nutná spolupráce adiktologických a klinických pracovišť) a pomoci při pravidelném užívání léků.
- Poskytovat finančně dostupnou substituční léčbu uživatelům opioidů.
- Vypracovat postupy zvyšující adheenci k léčbě u aktivních uživatelů drog (dodržování léčebných pokynů, pravidelné užívání DAA s co nejnižším počtem vynechaných či zmeškaných dávek) zahrnující mimo jiné:
 - asistenci a doprovázení
 - upomínky s využitím mobilního telefonu a jiných technologií
 - dávkovače léků

- podávání léků za přímé kontroly (*daily observed therapy*, DOT)
- prvky *contingency managementu*, tj. drobné odměny (např. stravovací kupony) za dodržování léčebného režimu
- zapojení peer konzultantů

Následná péče a prevence reinfekce

Cíl: Pacientům, kteří prošli úspěšně léčbou VHC, poskytnout komplexní následnou péči realizovanou ve vzájemné spolupráci adiktologických programů a center pro léčbu VHC. Ta musí zahrnovat:

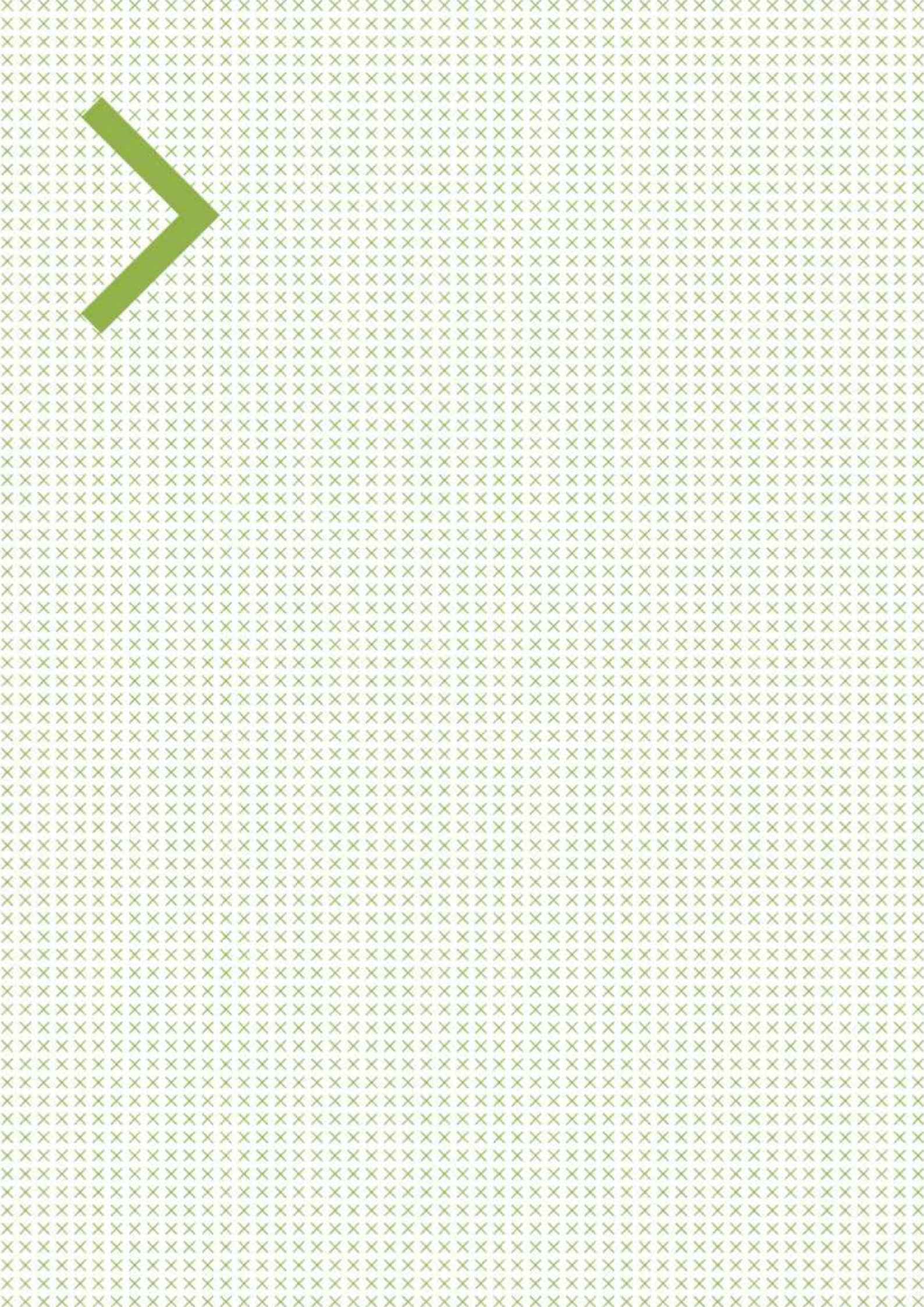
- Následnou zdravotní péči zaměřenou na:
 - ověření výsledků léčby, tedy zjištění, zda bylo dosaženo setrvalé virologické odpovědi (SVR)
 - dispenzarizaci a léčbu zaměřenou na následky chronické hepatitidy C (jaterní poškození a jeho komplikace, depistáž hepatocelulárního karcinomu u indikovaných osob, řešení dalších zdravotních problémů)
- Následnou adiktologickou péči, jejímž cílem je řešení drogové závislosti a prevence reinfekce VHC:
 - poskytovat poradenství a směřovat uživatele drog k abstinenci a/nebo bezpečnému způsobu užívání drog
 - realizovat harm reduction programy (včetně výměny jehel a stříkaček) i pro uživatele drog v léčbě nebo po léčbě
 - poskytovat finančně dostupnou substituční léčbu uživatelům opioidů
 - poskytovat následnou péči směřující k celkové sociální integraci, včetně podpory v hledání ubytování a zaměstnání

Monitoring a vyhodnocení, edukace

Cíl: Monitorovat realizaci eliminačního plánu a zavést systém sledování indikátorů v rámci kontinua péče VHC (léčebná kaskáda) u uživatelů drog a vyhodnocení realizace akčního plánu.

- Svolávat (minimálně 2krát ročně) jednání klíčových subjektů zapojených do kontinua péče VHC, na kterých se bude monitorovat vývoj situace ve výskytu VHC a realizace opatření v jednotlivých oblastech akčního plánu.
- Zavést systém periodických agregovaných hlášení z adiktologických služeb a klinických pracovišť o počtu: testovaných ve screeningu, diagnostikovaných na klinických pracovištích, zahájených epizod léčby VHC, ukončených epizod léčby VHC, dosažených SVR, reinfekcích VHC.
- Periodicky hodnotit plnění Akčního plánu eliminace VHC mezi uživateli drog v ČR.
- Posílit zvýšení informovanosti všeobecné populace, skupin osob s rizikovým chováním, vybraných profesních skupin (pracovníky adiktologických služeb, zdravotníky i pracovníky sociálních služeb) i nositelů rozhodovacích pravomocí.

Kromě výše uvedených opatření je nutné pokračovat v realizaci dalších aktivit v oblasti prevence šíření VHC, které se netýkají bezprostředně kontinua léčby VHC, jako je výměnný program jehel a stříkaček, OST, poskytování poradenství směrem k bezpečným způsobům užívání atd. Aktivita v této oblasti nejsou podrobně rozpracovány v *Akčním plánu eliminace VHC mezi IUD v ČR*, jsou součástí akčních plánů realizace národní strategie politiky v oblasti závislostí.



Odkazy

- AISYAH, D. N., SHALLCROSS, L., HULLY, A. J., O'BRIEN, A. & HAYWARD, A. 2018. Assessing hepatitis C spontaneous clearance and understanding associated factors-A systematic review and meta-analysis. *J Viral Hepat*, 25, 680-698.
- 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.
- 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. & MARCELLIN, P. 2010. The neglected hepatitis C virus genotypes 4, 5 and 6: an international consensus report. *Liver Int*, 30, 342-55.
- BACKMUND, M., MEYER, K., VON ZIELONKA, M. & EICHENLAUB, D. 2001. Treatment of hepatitis C infection in injection drug users. *Hepatology*, 34(1), 188-193.
- CRAINE, N., HICKMAN, M., PARRY, J. V., SMITH, J., WALKER, A. M., RUSSELL, D., NIX, B., MAY, M., MCDONALD, T. & 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.
- DALGARD, O., BJORO, K., HELLMUM, K., MYRVANG, B., SKAUG, K., GUTIGARD, B., BELL, H. & GROUP, C. 2002. Treatment of chronic hepatitis C in injecting drug users: 5 years' follow-up. *Eur Addict Res.*, 8(1), 45-49.
- DAVIS, G. L., ALTER, M. J., EL-SERAG, H., POYNARD, T. & 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.
- DEGENHARDT, L., PEACOCK, A., COLLEDGE, S., LEUNG, J., GREBELY, J., VICKERMAN, P., STONE, J., CUNNINGHAM, E. B., TRICKEY, A., DUMCHEV, K., LYNSEY, M., GRIFFITHS, P., MATTICK, R. P., HICKMAN, M. & LARNEY, S. 2017. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. *Lancet Glob Health*, 5, e1192-e1207.
- DORE, G. J., ALTICE, F., LITWIN, A. H., DALGARD, O., GANE, E. J., SHIBOLET, O., LUETKEMEYER, A., NAHASS, R., PENG, C. Y., CONWAY, B., GREBELY, J., HOWE, A. Y., GENDRANO, I. N., CHEN, E., HUANG, H. C., DUTKO, F. J., NICKLE, D. C., NGUYEN, B. Y., WAHL, J., BARR, E., ROBERTSON, M. N. & PLATT, H. L. 2016. Elbasvir-Grazoprevir to Treat Hepatitis C Virus Infection in Persons Receiving Opioid Agonist Therapy: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*, 165, 625-634.
- ECDC & EMCDDA 2011. *Prevention and control of infectious diseases among people who inject drugs*, Stockholm: ECDC.
- ECKHARDT, B. J., SCHERER, M., WINKELSTEIN, E., MARKS, K. & EDLIN, B. R. 2018. Hepatitis C Treatment Outcomes for People Who Inject Drugs Treated in an Accessible Care Program Located at a Syringe Service Program. *Open Forum Infect Dis*, 5, ofy048.
- EDLAND-GRYT, M. & SKATVEDT, A. H. 2013. Thresholds in a low-threshold setting: an empirical study of barriers in a centre for people with drug problems and mental health disorders. *Int J Drug Policy*, 24, 257-64.
- EDLIN, B. R. 2002. Prevention and treatment of hepatitis C in injection drug users. *Hepatology*, 36(5, Suppl. 1), S210-19.
- EMCDDA 2016. Hepatitis C among drug users in Europe: epidemiology, treatment and prevention. *EMCDDA Insights* 23. Lisbon: EMCDDA.
- EUROPEAN ASSOCIATION FOR 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.
- EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER 2018. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *Journal of Hepatology*, in press.
- EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUG AND DRUG ADDICTION. 2018. *Viral hepatitis policies in Europe* [Online]. Available: http://www.emcdda.europa.eu/publications/topic-overviews/hepatitis-policy_en [Accessed 19 Oct 2018].
- EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION. 2016. *Statistical bulletin 2016* [Online]. Lisbon: EMCDDA. Available: <http://www.emcdda.europa.eu/stats16> [Accessed].
- EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION 2017. European Drug Report 2017. Trends and development.
- FRASER, H., MARTIN, N. K., BRUMMER-KORVENKONTIO, H., CARRIERI, P., DALGARD, O., DILLON, J., GOLDBERG, D., HUTCHINSON, S., JAUFFRET-ROUSTIDE, M., KABERG, M., MATSER, A. A., MATICIC, M.,

- MIDGARD, H., MRAVCIK, V., OVREHUS, A., PRINS, M., REIMER, J., ROBAEYS, G., SCHULTE, B., VAN SANTEN, D. K., ZIMMERMANN, R., VICKERMAN, P. & HICKMAN, M. 2018. Model projections on the impact of HCV treatment in the prevention of HCV transmission among people who inject drugs in Europe. *J Hepatol*.
- GANE, E. 2011. Future hepatitis C virus treatment: interferon-sparing combinations. *Liver international*, 31, 62-67.
- GENERÁLNÍ ŘEDITELSTVÍ VĚZEŇSKÉ SLUŽBY ČR 2016. Vyhodnocení činnosti VS ČR v protidrogové politice za rok 2015. Nepublikováno.
- GOWING, L., FARRELL, M. F., BORNEMANN, R., SULLIVAN, L. E. & ALI, R. 2011. Oral substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd004145.
- GREBELY, J., DALGARD, O., CONWAY, B., CUNNINGHAM, E. B., BRUGGMANN, P., HAJARIZADEH, B., AMIN, J., BRUNEAU, J., HELLARD, M., LITWIN, A. H., MARKS, P., QUIENE, S., SIRIRAGAVAN, S., APPELEGATE, T. L., SWAN, T., BYRNE, J., LACALAMITA, M., DUNLOP, A., MATTHEWS, G. V., POWIS, J., SHAW, D., THURNHEER, M. C., WELTMAN, M., KRONBORG, I., COOPER, C., FELD, J. J., FRASER, C., DILLON, J. F., READ, P., GANE, E. & DORE, G. J. 2018a. Sofosbuvir and velpatasvir for hepatitis C virus infection in people with recent injection drug use (SIMPLIFY): an open-label, single-arm, phase 4, multicentre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 3, 153-161.
- GREBELY, J., GENOWAY, K., KHARA, M., DUNCAN, F., VIJOEN, M., ELLIOTT, D., RAFFA, J. D., DEVLAMING, S. & 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., LARNEY, S., PEACOCK, A., COLLEDGE, S., LEUNG, J., HICKMAN, M., VICKERMAN, P., BLACH, S., CUNNINGHAM, E. B., DUMCHEV, K., LYNSKEY, M., STONE, J., TRICKEY, A., RAZAVI, H., MATTICK, R. P., FARRELL, M., DORE, G. J. & DEGENHARDT, L. 2018b. Global, regional, and country-level estimates of hepatitis C infection among people who have recently injected drugs. *Addiction*.
- 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. & ATAC STUDY GROUP 2011. Hepatitis C virus reinfection and superinfection among treated and untreated participants with recent infection. *Hepatology*, 55(4), 1058-69.
- GREBELY, J., RAFFA, J. D., LAI, C., KRAJEN, M., KERR, T., FISCHER, B. & TYNDALL, M. W. 2009. Low uptake of treatment for hepatitis C virus infection in a large community-based study of inner city residents. *J Viral Hepat*, 16, 352-8.
- HAGAN, H., POUGET, E. R. & 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.
- HAJARIZADEH, B., CUNNINGHAM, E. B., REID, H., LAW, M., DORE, G. J. & GREBELY, J. 2018. Direct-acting antiviral treatment for hepatitis C among people who use or inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*.
- HARRIS, M. & RHODES, T. 2013. Hepatitis C treatment access and uptake for people who inject drugs: a review mapping the role of social factors. *Harm Reduct J*, 10, 7.
- HEDRICH, D., PIRONA, A. & 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.
- CHLIBEK, R., SMETANA, J., SOSOVICKOVA, R., GAL, P., DITE, P., STEPANOVA, V., PLISKOVA, L. & PLISEK, S. 2017. Prevalence of hepatitis C virus in adult population in the Czech Republic - time for birth cohort screening. *PLoS One*, 12, e0175525.
- JOHN-BAPTISTE, A., KRAHN, M., HEATHCOTE, J., LAPORTE, A. & 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.
- KREKULOVÁ, L., ŘEHÁK, V. & RILEY, L. W. 2002. Zastoupení genotypů HCV v Praze. *Čes. slov. Gastroent.*, 56(2), 61-6.
- KREKULOVÁ, L., ŘEHÁK, V., STRUMECKÝ, O. & NĚMEČEK, V. 2009. Situace a trendy v zastoupení genotypů viru hepatitidy C v populaci injekčních uživatelů drog. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 58(2), 84-9.
- LARNEY, S., PEACOCK, A., LEUNG, J., COLLEDGE, S., HICKMAN, M., VICKERMAN, P., GREBELY, J., DUMCHEV, K. V., GRIFFITHS, P., HINES, L., CUNNINGHAM, E. B., MATTICK, R. P., LYNSKEY, M., MARSDEN, J., STRANG, J. & DEGENHARDT, L. 2017. Global, regional, and country-level coverage of interventions to prevent and manage HIV and hepatitis C among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet Glob Health*, 5, e1208-e1220.
- LEE, N. K. & RAWSON, R. A. 2008. A systematic review of cognitive and behavioural therapies for methamphetamine dependence. *Drug and Alcohol Review*, 27(3), 309-17.

- LITWIN, A. H., SOLOWAY, I. & 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.
- MALINOVSKÁ, J. & MRAVČÍK, V. 2017. Vývoj problémového užívání opioidů na území České republiky: literární přehled. *Adiktologie*, 17, 282-291.
- MARTIN, N. K., VICKERMAN, P., FOSTER, G. R., HUTCHINSON, S. J., GOLDBERG, D. J. & HICKMAN, M. 2011. Can antiviral therapy for hepatitis C reduce the prevalence of HCV among injecting drug user populations? A modeling analysis of its prevention utility. *J Hepatol*, 54, 1137-44.
- MRAVČÍK, V. 2017. Opiátová substituční léčba v ČR: aktuální situace. *AT konference 2017*. Kongres hotel Jezerka u Sečské přehrady.
- MRAVČÍK, V., CHOMYNOVÁ, P., GROHMANNOVÁ, K., JANÍKOVÁ, B., ČERNÍKOVÁ, T., ROUS, Z., TION LEŠTINOVÁ, Z., KIŠŠOVÁ, L., NECHANSKÁ, B., VLACH, T., FIDESOVÁ, H. & VOPRAVIL, J. 2018. *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2017*, Praha: Úřad vlády České republiky.
- MRAVČÍK, V., CHOMYNOVÁ, P., GROHMANNOVÁ, K., JANÍKOVÁ, B., TION LEŠTINOVÁ, Z., ROUS, Z., KIŠŠOVÁ, L., KOZÁK, J., NECHANSKÁ, B., VLACH, T., ČERNÍKOVÁ, T., FIDESOVÁ, H., JURYSTOVÁ, L. & VOPRAVIL, J. 2016. *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2015*, Praha: Úřad vlády České republiky.
- MRAVČÍK, V. & 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., PETROŠOVÁ, B., ZÁBRANSKÝ, T., COUFALOVÁ, M. & ŘEHÁK, V. 2009. *Výskyt VHC u injekčních uživatelů drog. Výsledky studie prováděné mezi klienty nízkoprahových zařízení v letech 2002-2005*, Praha: Úřad vlády ČR.
- MRAVČÍK, V., STRADA, L., REIMER, J. & SCHULTE, B. 2014. Hepatitis C treatment uptake and adherence among injecting drug users in the Czech Republic. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 63, 265-269.
- MRAVČÍK, V., STRADA, L., ŠTOLFA, J., BENCKO, V., GROSHKOVA, T., REIMER, J. & SCHULTE, B. 2013. Factors associated with the uptake, adherence and efficacy of hepatitis C treatment among people who inject drugs: a literature review. *Patient Prefer Adherence*, in press.
- MRAVČÍK, V. & ŠEBÁKOVÁ, H. 2002. Výskyt virových hepatitid typu B a C u injekčních uživatelů drog v okrese Karviná. *Adiktologie*, 2(2), 19-27.
- MRAVČÍK, V., ŠEBÁKOVÁ, H. & KANIA, A. 2000. Séroprevalence virových hepatitid typu A - C u injekčních uživatelů drog. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 49, 19-23.
- NELSON, P. K., MATHERS, B. M., COWIE, B., HAGAN, H., DES JARLAIS, D., HORYNIAK, D. & 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.
- PETIT, A., KARILA, L., FLORENCE, C. & LEJOYEUX, M. 2012. Methamphetamine Addiction: A Review of the Literature. *Journal of Addiction Research and Therapy*, S1:006.
- PONDÉ, R. A. 2011. Hidden hazards of HCV transmission. *Med Microbiol Immunol*, 200(1), 7-11.
- READ, P., LOTHIAN, R., CHRONISTER, K., GILLIVER, R., KEARLEY, J., DORE, G. J. & VAN BEEK, I. 2017. Delivering direct acting antiviral therapy for hepatitis C to highly marginalised and current drug injecting populations in a targeted primary health care setting. *Int J Drug Policy*, 47, 209-215.
- RHODES, T. & HEDRICH, D. 2010. Harm reduction and the mainstream. In: RHODES, T. & HEDRICH, D. (eds.) *Harm reduction: evidence, impacts and challenges. Scientific Monograph Series No. 10*. Lisbon: European monitoring centre for drugs and drug addiction.
- SKOUPÁ, J. & URBÁNEK, P. 2018. Porovnání nákladové efektivity okamžité zahájené léčby oproti odložené terapii chronické hepatitidy C v České republice. *Gastroent Hepatol*, 72, 58-65.
- SMITH, D. J., JORDAN, A. E., FRANK, M. & HAGAN, H. 2016. Spontaneous viral clearance of hepatitis C virus (HCV) infection among people who inject drugs (PWID) and HIV-positive men who have sex with men (HIV+ MSM): a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*, 16, 471.
- TEASDALE, K. E., KEREN, K. M., KIEL, A. & 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. & 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., KRPÁLKOVÁ, H. & HOLASOVÁ, J. 1999. Dopad výměnného programu injekčních jehel a stříkaček na šíření virové hepatitidy typu C. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 48, 171-78.
- TURNER, K. M., 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. & 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*, 106, 1978-88.

- UNITED NATIONS 2015. Transforming our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development. In: NATIONS, U. (ed.) *A/RES/70/1*. New York: United Nations.
- URBÁNEK, P. 2010. Virová hepatitida C. *Adiktologie*, 10(2), 102-109.
- URBÁNEK, P., FRAŇKOVÁ, S., HUSA, P., ŠPERL, J., PLÍŠEK, S., ROŽNOVSKÝ, L. & KÜMPEL, P. 2019. Standardní diagnostický a terapeutický postup chronické infekce virem hepatitidy C (HCV). Praha: Česká hepatologická společnost ČLS JEP, Společnost infekčního lékařství ČLS JEP.
- URBÁNEK, P., HUSA, P., ŠPERL, J., FRAŇKOVÁ, S., PLÍŠEK, S., ROŽNOVSKÝ, L. & KÜMPEL, P. 2017. Standardní diagnostický a terapeutický postup chronické infekce virem hepatitidy C (HCV). Praha: Česká hepatologická společnost ČLS JEP, Společnost infekčního lékařství ČLS JEP.
- ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY 2014. Informace z ročního výkazu oboru gastroenterologie a infekční lékařství.
- ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY 2018. Údaje z Národního registru léčby uživatelů drog. Nepublikováno.
- VAN DEN BERG, C., SMIT, C., VAN BRUSSEL, G., COUTINHO, R. & 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.
- VICKERMAN, P., MARTIN, N. & 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., TURNER, K. & HICKMAN, M. 2012a. Can needle and syringe programmes and opiate substitution therapy achieve substantial reductions in hepatitis C virus prevalence? Model projections for different epidemic settings. *Addiction*, 107, 1984-95.
- VICKERMAN, P., MARTIN, N. K. & HICKMAN, M. 2012b. Understanding the trends in HIV and hepatitis C prevalence amongst injecting drug users in different settings--implications for intervention impact. *Drug Alcohol Depend*, 123, 122-31.
- WHO - REGIONAL OFFICE FOR EUROPE. 2018. *Hepatitis C in the WHO European Region* [Online]. Available: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/hepatitis/data-and-statistics> [Accessed 19 Oct 2018].
- WHO, UNODC & UNAIDS 2013. The WHO, UNODC, UNAIDS Technical Guide for Countries to Set Targets for Universal Access to HIV Prevention, Treatment and Care for IDUs - 2012 revision. Geneva, Switzerland: WHO.
- WIESSING, L., FERRI, M., GRADY, B., KANTZANOU, M., SPERLE, I., CULLEN, K. J., BUSCH, M., BOLLAERTS, K., BOGDANOVA, V., NESHEVA, E., FOTSIU, N., KOSTRIKIS, L., MRAVČÍK, V., ŘEHÁK, V., ČÁSTKOVÁ, J., HOBSTOVÁ, J., NECHANSKÁ, B., FOUCHARD, J., ABEL-OLLO, K., TEFANOVA, V., TALLO, T., BRUMMER-KORVENKONTIO, H., BRISACIER, A., MICHOT, I., JAUFFRET-ROUSTIDE, M., ZIMMERMANN, R., FOTIOU, A., GAZDAG, G., TARJÁN, A., GALVIN, B., GARAVAN, C., THORNTON, L., CRUCIANI, M., BASSO, M., KARNÍTE, A., CAPLINSKIENE, I., LOPES, S., ORIGER, A., MELILLO, J., CAMILLERI, M., DEMANUELE, C., CROES, E., OP, D., COUL, E., ROSIŇSKA, M., STRUŽIK, M., MARTINS, M., DURAN, D., VILAR, G., RESENDE, M., MARTINS, H., ABAGIU, A., RUTA, S., ARAMA, V., KOPILOVIC, B., KUSTEC, T., KLAUS, I., ALEXANDRE, N., FOLCH, C., BRAVO, M., GÓMEZ, R., BERGLUND, T., STRANDBERG, J., HOPE, V., HOTH, D., VAN, H., S, LOW, A., MCDONALD, B., PLATT, L., KALAMARA, E., GIRAUDON, I., GROSHKOVA, T., PALLADINO, C., HUTCHINSON, S., NCUBE, F., ERAMOVA, I., GOLDBERG, D., VICENTE, J., GRIFFITHS, P., HATZAKIS, A., PRINS, M., VICKERMAN, P., LAZARUS, J. V., HOPE, V. D. & MATHEÏ, C. 2014. Hepatitis C Virus Infection Epidemiology among People Who Inject Drugs in Europe: A Systematic Review of Data for Scaling Up Treatment and Prevention. *PLoS ONE*, 9, e103345.
- WIESSING, L., GUARITA, B., GIRAUDON, I., BRUMMER-KORVENKONTIO, H., SALMINEN, M. & 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.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION 2016. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021: towards ending viral hepatitis. Geneva: WHO.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION 2017a. Action plan for the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region. Geneva: WHO Regional Office for Europe.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION 2017b. *Global hepatitis report, 2017*, Geneva: World Health Organization.
- ZÁBRANSKÝ, T., MRAVČÍK, V., KORČISOVÁ, B. & 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. & 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.
- ZEIN, N. N. 2000. Clinical Significance of Hepatitis C Virus Genotypes. *Clinical Microbiology Reviews*, 13, 223-235.