

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Zdravotně sociální fakulta

INFEKČNÍ NEMOCI UŽIVATELŮ DROG

Diplomová práce

Vedoucí práce:

MUDr. Jozef Dlhý Ph.D.

Autor práce:

Bc. Lenka Svátková

20. 5. 2013

Abstrakt

Diplomová práce „Infekční nemoci uživatelů drog“ je zaměřena na sledování trendu ve výskytu vybraných infekčních onemocnění spojených s užíváním drog za určité časové období. Pro sledování jsem si zvolila virové hepatitidy typu B a C, protože patří mezi nejčastější infekce u narkomanů vůbec.

Problematika infekčních nemocí související s intravenózní aplikací drog je poměrně rozsáhlá, proto jsem se v této práci snažila uvést ty nejdůležitější informace. Přenos infekčních nemocí přes intravenózní aplikaci drogy, je zákeřný zejména v tom, že zde nezáleží na délce doby závislosti, ale riziko zde hrozí již po jediné aplikaci, při které nebyla dodržena základní hygienická opatření (použití sterilní jehly a stříkačky, samostatného roztoku drogy a podobně). Další závažné riziko je to, že např. virová hepatitida typu B a C může přecházet do chronického stádia, což výrazně ovlivňuje kvalitu života a může ho i podstatně zkrátit, infekce HIV je dosud neléčitelná, takže končí předčasnou smrtí nemocného, syfilis pokud se neléčí a dojde až do třetího stádia, může končit také fatálně a i infekční endokarditida je závažné onemocnění ohrožující život, pokud se včas nerozpozná a neléčí.

Diplomová práce má dvě základní části a to část teoretickou a praktickou.

V teoretické části této práce se věnuji jednotlivým infekčním nemocem související s užíváním drog. Vybrala jsem ta nejčastější onemocnění podle Evropského monitorovacího centra pro drogy a drogovou závislost (EMCDDA), a to: virové hepatitidy typu A, B, C, infekce přenášené pohlavní cestou (syfilis, kapavka), infekci HIV / AIDS, tuberkulózu, infekční endokarditidu a infekce kůže a měkkých tkání. Jednotlivé infekce jsou rozděleny na několik kapitol, ve kterých je popsán původce onemocnění, způsob přenosu, klinický obraz, diagnostika onemocnění, léčba a epidemiologická opatření. V teoretické části jsem čerpala z dostupné literatury, internetových zdrojů a platných právních předpisů.

V praktické části se věnuji problematice výskytu virové hepatitidy typu B a C v Plzeňském kraji za určité časové období u intravenózních uživatelů drog a ostatní

populace. Tyto údaje porovnávám s výskytem virových hepatitid v ostatních krajích České republiky za stejné roky. Data jsou zpracována pomocí kvantitativního výzkumu technikou sekundární analýzy dat. Data jsou získána z informačního systému pro hlášení a evidenci přenosných nemocí EPIDAT a z výročních zpráv ČR.

Diplomová práce má jeden cíl: Charakterizovat a porovnat trendy výskytu vybraných infekčních onemocnění u uživatelů drog a u běžné populace Plzeňského kraje v letech 2002-2011.

Byly stanoveny 4 hypotézy:

H 1. Výskyt infekčních onemocnění u uživatelů drog má vzrůstající trend.

H 2. Četnost výskytu infekčních onemocnění u uživatelů drog v Plzeňském kraji v období let 2002-2011 je srovnatelná s výskytem infekčních onemocnění u uživatelů drog v ČR ve stejném časovém období.

H 3. Nemocnost virovou hepatitidou B u uživatelů drog v Plzeňském kraji v období let 2002-2011 je statisticky významnější, než u běžné populace Plzeňského kraje za stejné časové období.

H 4. Nemocnost virovou hepatitidou C u uživatelů drog v Plzeňském kraji v období let 2002-2011 je statisticky významnější, než u běžné populace Plzeňského kraje za stejné časové období.

Z důvodu nedostatku informací za rok 2002 muselo dojít k úpravě cíle práce i jednotlivých hypotéz. Sledované časové období je tedy za roky 2003 – 2011.

Jednotlivé hypotézy byly statisticky otestované, aby byla určena statistická významnost.

První a druhá hypotéza byla vyvrácena. Třetí hypotéza byla potvrzena a čtvrtá hypotéza byla opět vyvrácena.

Tato diplomová práce by měla sloužit k získání povědomí o nebezpečnosti infekčních nemocí souvisejících s intravenózním užíváním drog a výsledky této práce by bylo možné použít pro další výzkum problematiky na podobné téma.

Klíčová slova: infekční nemoci – virová hepatitida B – virová hepatitida C – HIV/AIDS – uživatel drog

Abstract

The diploma thesis Infectious diseases of drug users is focused on monitoring the trend in the incidence of selected infectious diseases associated with the drug usage for a certain period of time. I have chosen viral hepatitis B and C for this monitoring because they belong to the most common infections typical for drug addicts at all.

The issue of infectious diseases associated with intravenous drug usage is quite extensive therefore I tried to mention the most important information. Transmission of infectious diseases through intravenous drug usage is particularly insidious due to irrelevant length depending on time. The risk on non-compliance of basic hygiene measures is possible after a single application (using a sterile needle and syringe, a separate drug solution etc.). Another serious risk is that the viral hepatitis B and C can pass into the chronic stage, which significantly affects the quality of life and can also significantly reduce it. HIV infection is still incurable so it ends with the early death of the patient. If the syphilis is not treated and passes into the third stage it can end up fatally. Infectious endocarditis is a serious life-threatening illness if not recognized and treated early.

The diploma thesis has theoretical and practical part.

In the theoretical part of this thesis I deal with various infectious diseases related to drug usage. I chose the most common disease according to the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA): viral hepatitis A, B, C, infections transmitted by sexual contact (syphilis, gonorrhoea), HIV / AIDS, tuberculosis, infectious endocarditis and infections of the skin and soft tissues. Individual infections are divided into several chapters where the causative agent is described, mode of transmission, clinical picture, disease diagnosis, treatment and epidemiological measures. In the theoretical part I drew inspiration from the literature, internet sources and valid legal legislation.

In the practical part I paid attention to the issue of occurrence of viral hepatitis B and C in the Pilsen Region for a certain period of time typical for intravenous drug users and the rest of the population. I compare these figures to the incidence of viral hepatitis in other regions of the Czech Republic for the same years. Data are analysed using quantitative research technique of secondary data analysis. Data are obtained from the information reporting system and records of transmissible diseases EPIDAT and from annual reports of the Czech Republic.

The diploma thesis has one objective: to characterize and compare the trends of selected infectious diseases among drug users and the general population of the Pilsen Region in 2002-2011.

Four hypotheses were defined:

H1: The incidence of infectious diseases among drug users has been growing.

H2: The frequency of infectious diseases among drug users in the Pilsen Region in the period 2002-2011 is comparable to the incidence of infectious diseases among drug users in the Czech Republic in the same time period.

H3: The sickness rate of viral hepatitis B among drug users in the Pilsen Region in the period 2002-2011 is statistically more significant than among the general population of the Pilsen Region in the same time period.

H4: The sickness rate of viral hepatitis C among drug users in the Pilsen Region in the period 2002-2011 is statistically more significant than among the general population of the Pilsen Region in the same time period.

Due to lack of information in 2002, the objective of this diploma thesis and individual hypotheses had to be modified. Therefore the period relates to the year 2012-2013.

Individual hypotheses were statistically tested to determine the statistical significance.

The first and second hypothesis was refuted. A third hypothesis was confirmed, and the fourth hypothesis was disproved again.

This diploma thesis should function in order to gain awareness of the danger of infectious diseases associated with intravenous drug usage and the results of this work could be used for further research on a similar topic.

Keywords: infectious disease – viral hepatitis B - viral hepatitis C - HIV / AIDS - drug user

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji diplomovou práci jsem vypracoval(a) samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své diplomové práce, a to – v nezkrácené podobě – v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných fakultou – elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 20. 5. 2013

.....

(jméno a příjmení)

Poděkování

Tímto bych ráda poděkovala vedoucímu práce MUDr. Jozefovi Dlhému Ph.D za cenné rady a připomínky. Dále bych chtěla poděkovat KHS Plzeňského kraje se sídlem v Plzni za poskytnutí informací pro výzkumnou část.

Obsah

1	ÚVOD.....	14
2	SOUČASNÝ STAV	16
2.1	Virové hepatitidy.....	17
2.1.1	Přenos.....	18
2.1.2	Stádia onemocnění	19
2.1.3	Diagnostika	20
2.1.4	Fyzikální vyšetření.....	20
2.2	Virová hepatitida typu A	21
2.2.1	Původce.....	21
2.2.2	Způsob přenosu.....	22
2.2.3	Klinický obraz.....	22
2.2.4	Diagnostika	24
2.2.5	Léčba.....	24
2.2.6	Epidemiologická opatření	25
2.3	Virová hepatitida B	26
2.3.1	Původce.....	26
2.3.2	Způsob přenosu.....	27
2.3.3	Klinický obraz.....	29
2.3.4	Diagnostika	30
2.3.5	Chronická hepatitida B	31
2.3.6	Léčba.....	32

2.3.7	Epidemiologická opatření	34
2.4	Virová hepatitida C	36
2.4.1	Původce.....	36
2.4.2	Způsob přenosu.....	37
2.4.3	Klinický obraz.....	38
2.4.4	Diagnostika	38
2.4.5	Chronická hepatitida C	39
2.4.6	Léčba.....	40
2.4.7	Epidemiologická opatření	40
2.5	Infekce přenášené pohlavní cestou.....	41
2.6	Syfilis	42
2.6.1	Původce.....	42
2.6.2	Způsob přenosu.....	43
2.6.3	Klinický obraz.....	43
2.6.4	Diagnostika	45
2.6.5	Léčba.....	45
2.6.6	Epidemiologická opatření	46
2.7	Kapavka.....	47
2.7.1	Původce.....	47
2.7.2	Způsob přenosu.....	47
2.7.3	Klinický obraz.....	47
2.7.4	Diagnostika	49
2.7.5	Léčba.....	49
2.7.6	Epidemiologická opatření	50

2.8	HIV / AIDS	50
2.8.1	Původce.....	50
2.8.2	Způsob přenosu.....	52
2.8.3	Klinický obraz.....	53
2.8.4	Diagnostika	56
2.8.5	Léčba.....	57
2.8.6	Epidemiologická opatření	58
2.9	Tuberkulóza.....	59
2.9.1	Původce.....	59
2.9.2	Způsob přenosu.....	59
2.9.3	Klinický obraz.....	61
2.9.4	Diagnostika	62
2.9.5	Léčba.....	62
2.9.6	Epidemiologická opatření	64
2.10	Infekční endokarditida	65
2.10.1	Původce.....	65
2.10.2	Vznik onemocnění	65
2.10.3	Klinický obraz.....	66
2.10.4	Diagnostika	68
2.10.5	Léčba.....	69
2.10.6	Následná péče	70
2.11	Infekce kůže a měkkých tkání.....	70
3	CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY	73
3.1	Cíl práce	73

3.2	Hypotézy	73
4	METODIKA.....	74
4.1	Použitá metodika.....	74
4.2	Charakteristika výzkumného souboru.....	75
5	VÝSLEDKY.....	76
6	DISKUZE.....	96
7	ZÁVĚR.....	100
8	SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ.....	101

1 ÚVOD

Infekční nemoci, které souvisejí s užíváním drog, jsou závažným společenským problémem. Ve společnosti si téměř každý ve spojitosti se slovem „droga“ představí závislost, její projevy a případné abstinenční příznaky, ale jen málokdo si uvědomuje rizika spojená s infekčními onemocněními v souvislosti s užíváním drog.

Infekční nemoci uživatelů drog nejsou přímým následkem užívání drog, ale souvisejí s chováním a životním stylem jejich uživatelů. Délka období užívání drogy není s ohledem na možnost infekce rozhodující, k nákaze může dojít již během první intravenózní aplikace drogy. Z toho vyplývá jejich hlavní riziko. Dalším podstatným rizikem je následné šíření mezi ostatními narkomany, kteří nedbají základních hygienických opatření (používají společně náčiní k aplikaci drog, společný roztok drogy atd).

„Vynález injekční jehly v roce 1853 přinesl nejenom další doposud neznámé rozměry účinků drogy, ale i závažná zdravotní rizika v podobě přenosných onemocnění.“ (Dlhý, Beneš, str. 462)

Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogovou závislost spatřuje největší riziko v těchto infekčních onemocněních: virové hepatitidy typu A, B a C, sexuálně přenosné infekce mimo HIV (kapavka, syfilis), infekce HIV / AIDS, tuberkulóza, infekce kůže a měkkých tkání způsobené *Staphylococcus aureus* včetně rezistentní formy a streptokokové infekce, botulismus a další.

Všeobecné povědomí o těchto infekcích, jejich riziku, které může mít doživotní následky či dokonce skončit předčasnou smrtí, může odradit osoby, které dosud váhají nad tím, zda zkusit, či nezkusit účinek drog. Informace o rizicích infekčních nemocí by se měly předávat i již závislým osobám. Měli by vědět jak se před těmito nemocemi chránit, mělo by jim být poskytnuto testování na prokázání infekce a zejména důležitý je tzv. výměnný program jehel a stříkaček.

Cílem této diplomové práce je charakterizovat a porovnat trendy výskytu vybraných infekčních onemocnění u uživatelů drog a u běžné populace Plzeňského kraje v letech 2002-2011. Práce se skládá z teoretické a praktické části.

V teoretické části diplomové práce se věnuji jednotlivým infekčním nemocem, které patří mezi nejčastější u uživatelů drog. U jednotlivých infekčních onemocnění je popsán původce, způsob přenosu, klinický obraz, diagnostika, léčba a epidemiologická opatření. Největší část je zde věnována virovým hepatitidám, které jsou známé jako nejčastější onemocnění u intravenózních uživatelů drog.

V praktické části jsem si pro porovnání vybrala virové hepatitidy typu B a C, protože patří mezi velice častá onemocnění intravenózních uživatelů drog. Původně zamýšlené hodnocení za roky 2002 – 2010 jsem musela upravit z důvodu nedostatku informací za rok 2002. Proto tedy v praktické části srovnávám data za období let 2003 – 2011 v Plzeňském kraji.

2 SOUČASNÝ STAV

Infekční nemoci vznikají po vstupu infekčního agens do organismu hostitele. Infekční agens může být bakteriálního, virového nebo parazitárního původu. Pomnožením či vývojem tohoto agens v organismu může dojít ke klinické manifestaci či nemoc může probíhat inaparentně, asymptomaticky apod. Při přenosu původců infekčních onemocnění se mohou uplatnit různé cesty. Nákaza se může přenášet cestou přímou nebo nepřímou.

Přímý přenos se uskutečňuje cestou přímého kontaktu, kapénkami, pokousáním či poškrábáním zvířete. Nepřímý přenos se realizuje prostřednictvím kontaminovaných předmětů, vehikuly (vodou, potravinami, vzduchem) dále biologickými produkty či vektorem, především hmyzem.

Drogová závislost je patologický stav vyvolaný opakovaným užíváním drogy. Pravidelnou aplikací návykových látek dochází ke vzniku drogové závislosti. K nepřímým zdravotním důsledkům narkomanie patří infekční nemoci způsobené především sdílením injekčních jehel a stříkaček či kontaminací intravenózně aplikované drogy. Mezi nejčastější infekční nemoci uživatelů drog patří: virová hepatitida B a C, nákaza HIV/AIDS, pohlavně přenosné nemoci a tuberkulóza. V posledních letech jsou však stále častější i jiná infekční onemocnění, jako například infekční endokarditida, raný botulismus a další.

2.1 Virové hepatitidy

Virové hepatitidy představují významnou skupinu infekčních onemocnění s nezanedbatelnými zdravotnickými, ale i ekonomickými a sociálními dopady. Jsou celosvětově rozšířeny a ročně postihují několik milionů lidí. V České republice zaznamenáváme klesající trend výskytu virové hepatitidy A a B, zatímco počet případů nákazou virovou hepatitidou typu C narůstá, s převažujícím podílem onemocnění narkomanů. Prevalence virové hepatitidy C mezi injekčními uživateli drog je v Evropě vysoká. Významný počet nemocných tvoří právě narkomani. Poměrně hojný výskyt virových hepatitid u narkomanů souvisí s injekční aplikací drog a celkovým životním stylem této skupiny osob. Hlavní příčinou přenosu virové hepatitidy typu B a C je u této skupiny lidí sdílení injekční stříkaček a jehel. Virová hepatitida typu A se mezi nimi přenáší zřídka, zejména pak z důvodu nedodržování základních hygienických pravidel. [1, 2, 7]

Podle Evropského monitorovacího centra pro drogy a drogovou závislost (EMCDDA) se v jednotlivých zemích úroveň prevalence hepatitidy C může značně lišit, neboť se zde projevují regionální rozdíly i charakteristika příslušné vybrané populace. Virová hepatitida C je nejnebezpečnější z virových hepatitid, jak z důvodu následků, tak z důvodu rizika šíření. Ohrožuje nejen komunitu injekčních uživatelů drog, ale i jejich partnery, rodiny a pacienty ve zdravotnických zařízeních při potřebě péče o tuto subpopulaci. Podíl nemocných mezi injekčními uživateli drog je trvale vysoký, tvoří zhruba 2/3 všech nemocných virovou hepatitidou C v České republice. [7]

Virové hepatitidy, lidově také žloutenky, jsou zánětlivě-nekrotická onemocnění jater virového původu. Původcem jsou hepatotropní viry různých čeledí, které se replikují v jaterních buňkách. V České republice se vyskytuje především virová hepatitida typu A, B a C. Virová hepatitida D se v ČR téměř nevyskytuje a typ E se častokrát objevuje jako importovaná infekce. Inkubační doba se u jednotlivých typů virových hepatitid velmi liší. Po inkubační době dochází při typickém průběhu hepatitidy k výskytu čtyř stádií: prodromálního, manifestního, rekonvalescenci a úzdravě, přičemž u virových

hepatitid typu B a C často dochází k přechodu do chronicity. Kromě infekčního agens mohou být hepatitidy způsobeny také chemikáliemi, alkoholem, léky nebo ilegálně vyráběnými psychoaktivními látkami. Průběh onemocnění virovými hepatitidami může být inaparentní – bezpříznakový až fulminantní s velmi rychlým a klinicky závažným vývojem. [1, 2, 3]

„Tzv. fulminantní průběh hepatitidy je charakteristický rychlým zhoršováním jaterních testů, zhoršením krevních koagulačních faktorů, zvýšením bilirubinu, zvýšením AST (aspartátaminotransferáza) při poklesu ALT (alaninaminotransferáza), zvýšením GMT (Gama-glutamyltransferáza), poklesem močoviny a esterů cholesterolu. Postižený může upadnout do těžkého jaterního komatu, v němž může i zemřít.“ (Černý, str. 169)

2.1.1 Přenos

Viry hepatitid A a E se vylučují převážně stolicí a s tím souvisí jejich fekálně-orální přenos. Další způsob přenosu nákazy je vodou či potravinami, kontaminovanými virem HAV. Výjimečně je možný přenos krví infikovaných jedinců nebo sexuální cestou, zejména u homosexuálů. [6, 8]

Virus hepatitidy B byl prokázán téměř ve všech tělních sekretech, zejména v krvi, spermatu a vaginálním sekretu. Původce se tedy přenáší pohlavním stykem, společným používáním injekčních jehel a stříkaček mezi narkomany, při nesterilní tetováži a také při profesionálních poraněních především u zdravotníků. Ve všech rozvinutých zemích včetně České republiky se testují všichni dárce krve, proto je přenos krevní transfúzí u nás v praxi téměř nemožný. U virové hepatitidy B se uplatňuje i vertikální přenos z matky na dítě. V České republice se provádí testování všech těhotných žen na přítomnost původce infekce. Pokud se virus prokáže u matky, je novorozenec očkován vakcínou chránící před infekcí virovou hepatitidou B (dále „HVB“). [1, 2, 6, 8]

U virové hepatitidy typu C (dále „HVC“) se nejvíce uplatňuje parenterální přenos. Proto jsou nejvíce ohroženi intravenózní narkomani a zdravotničtí pracovníci. Přenos sexuální cestou je méně častý než u typu B. Velmi zřídka se objevuje vertikální přenos z matky na dítě. [1, 3, 8]

2.1.2 Stádia onemocnění

Prodromální stádium je typickým tím, že se projevuje buď zcela bez symptomů anebo se projevuje netypickými tzv. chřipkovitými příznaky, jako jsou subfebrilie, únava, bolesti svalů a kloubů, nevolnost, zvracení, nevykonnost aj. Nemocný je v tomto stádiu vysoce infekční. Toto stádium trvá několik dní až týdnů. Prodromální stádium může přejít do druhého stádia – vlastního onemocnění anebo odezní bez rozvoje manifestního stádia. [1, 2, 4]

Vlastní onemocnění se projevuje vznikem celkových příznaků. Nemocný trpí anorexií, nauzeou a zvracením po jídle, schváceností, objevuje se bolest svalů a kloubů, bolest v pravém podžebří, tmavě zbarvená moč, acholická stolice a u některých nemocných ikterus. Druhé stádium má typický laboratorní nález. V rekonvalescenci dochází k postupnému zlepšování stavu nemocného, k poklesu hodnot jaterních testů a k odeznívání příznaku onemocnění. Hospitalizace v rekonvalescenci není nutná. [1, 2, 8]

Úzdrava nebo přechod do chronicity je čtvrtým stádiem onemocnění. K úzdравě dochází většinou bez následků u hepatitid A a E, u hepatitid B, C a D pouze pokud došlo k eliminaci viru v akutní fázi onemocnění. Tato onemocnění mohou však skončit až smrtí. Virové hepatitidy B a D přechází do chronického stádia poměrně málo. U hepatitidy C je riziko přechodu do chronicity poměrně časté. Chronická hepatitida je taková, u které je prokazatelná replikace virů 6 měsíců po stanovení laboratorní diagnózy. [1, 2, 8]

Chronické onemocnění má vážné následky, které mohou vést až k trvalým poškozením organismu. Nejzávažnější z nich je jaterní selhání, jaterní cirhóza a hepatocelulární karcinom a v některých případech může dojít až ke smrti nemocného. [16]

2.1.3 Diagnostika

Základem stanovení správné diagnózy je anamnéza. V epidemiologické anamnéze se zjišťuje rizikové chování, užívání psychoaktivních látek, kontakty těchto osob, stravovací návyky, cestování do rizikových zemí, tetování, piercing a další rizikové chování (například společné používání holicích pomůcek u vězňů). Důležité je také zjistit zaměstnání nemocného. Rizikovými povoláními jsou zejména zdravotníci, pracovníci laboratoří, policisté, hasiči. Konečnou diagnózu lze stanovit až po virologickém a sérologickém vyšetření krve. V krvi jsou prokazatelné zvýšené hladiny jaterních enzymů. Typy hepatitid se určují pomocí průkazu částí virů jako je např. povrchový antigen viru hepatitidy B (HBsAg), nebo pomocí protilátek např. protilátka proti viru hepatitidy A (anti-HAV), protilátka proti antigenu nukleokapsidy viru hepatitidy B (anti-HBc), protilátka proti viru hepatitidy C (anti-HCV). [1, 2]

Dalšími vyšetřovacími metodami jsou jaterní biopsie, ultrasonografie, počítačová tomografie a hematologické a biochemické vyšetření. [1]

2.1.4 Fyzikální vyšetření

Při fyzikálním vyšetření je nejnápadnější ikterus, žluté zbarvení kůže a sliznic nejvíce viditelné na měkkém patře a spojivkách, pokud se jedná o ikterickou formu onemocnění. Anikterické formy jsou časté zejména u hepatitidy typu C a u dětí. Dalším nálezem jsou palpačně zvětšená játra – hepatomegalie a kožní vyrážky. [1, 2]

Další vyšetřovací metody, změny v organismu, léčba, rekonvalescence, přechod do chronicity aj. jsou specifické pro jednotlivé typy hepatitid a proto budou zmíněny až v dalších kapitolách této práce.

2.2 Virová hepatitida typu A

2.2.1 Původce

„Virus hepatitidy A (HAV) je malý neobalený virus o průměru 27 – 33 nm. Jde o prototypový virus rodu Hepatovirus čeledi Picornaviridae. " (P. Husa, str. 23)

Virus hepatitidy A patří do skupiny enterovirů a je poměrně odolný vůči vlivům zevního prostředí, jak fyzikálním tak i chemickým, je stabilní v rozmezí pH 3 – 11, vzdoruje organickým rozpouštědlům. Je schopný v prostředí přetrvávat i několik měsíců a ve zmraženém stavu až roky. Účinně jej inaktivují oxidační činidla - kyselina peroctová, UV záření a chlorové preparáty a pětiminutový var. Virus je celosvětově rozšířen a nejvyšší výskyt je zaznamenán v rozvojových zemích, kde se téměř většina populace infikuje již v prvních měsících či letech života. Jedná se zejména o země Afriky, Jižní a Střední Ameriky a Asie. Virus hepatitidy A byl objeven v roce 1973 Svenem M. Feinstonem. [1, 6, 8, 13, 18]

2.2.2 Způsob přenosu

K přenosu toho typu hepatitidy dochází fekálně – orální cestou, prostřednictvím kontaminovaných rukou nebo předmětů běžného užívání, kdy se jedná o tzv. přímý přenos, nebo dochází k přenosu pomocí infikovaných potravin, vody a infikovaným předmětů, kdy hovoříme o tzv. nepřímém přenosu. Virové hepatitida A se z toho důvodu také někdy označuje jako nemoc špinavých rukou nebo infekční žloutenka. Typicky se vyskytuje v dětských kolektivech a komunitách s nižším hygienickým standardem (sociálně nepřizpůsobiví, narkomani, bezdomovci aj.). U narkomanů je 50 krát vyšší riziko nákazy než u běžné populace. Snadný způsob přenosu původce může mít za následek rozsáhlé epidemie. V České republice došlo k velké epidemii v roce 1979. Tehdy se infikovalo 40 000 osob a vehikulem nákazy byly mražené polské jahody hnojené čerstvými fekáliemi. V posledních 20 letech dochází v České republice k poklesu výskytu VHA, avšak v letech 2008 a 2009 došlo k prudkému nárůstu výskytu onemocnění z důsledku epidemie. Od roku 2010 dochází opět k postupnému snižování výskytu VHA. Nejčastěji se jedná o stovky případů ročně. Velmi vzácně dochází k malým epidemiím, zejména v komunitách. Díky stále klesajícímu trendu výskytu se snižuje i počet osob s ochrannými protilátkami. Mezi nejvímavější patří děti a mladí dospělí. Onemocnění vykazuje sezónní výskyt s maximem na podzim a v zimě. Výjimečně dochází k sexuálnímu přenosu mezi homosexuály nebo krevní cestou. U virové hepatitidy A nedochází k přenosu z matky na plod, tzv. vertikálnímu přenosu. V současné době představují riziko importované nákazy z exotických zemí, kde je nižší hygienický standard. [1, 2, 6, 8, 13]

2.2.3 Klinický obraz

Původcem nákazy je nemocný člověk v prodromálním stádiu, který virus vylučuje stolicí 1 – 2 týdny před vznikem onemocnění. K největšímu vylučování dochází ve druhé polovině inkubační doby. Virus se množí v tenkém stěvě. V některých

exotických zemích, kde je zvýšený výskyt virové hepatitidy A, se doporučuje vyhýbat syrovým mořským plodům, syrovým salátům, oloupanému ovoci, zmrzlině a ledu. [1, 9]

„V období viremie je infekční i krev a onemocnění může být v této fázi přeneseno i parenterálně. Počet virových částic v krvi je však několikanásobně nižší než ve stolici. Ostatní tělní tekutiny obsahují jen velmi malé množství viru.“ (Krekulová, Řehák, str. 58)

Nosičství u virové hepatitidy A nebylo prokázáno. [8]

Inkubační doba se udává kolem 15 – 50 dnů, v průměru 30 dnů. Po uplynutí tohoto období se objevují klinické příznaky. Nejprve se objevují tzv. celkové chřipkovité příznaky: malátnost, zvýšená teplota a únava, přidávají se gastrointestinální příznaky: nechutenství, nauzea a zvracení a častá je také tlaková bolest v pravém podžebří. Tyto projevy trvají obvykle 2 – 7 dní. Po tomto prodromálním stádiu se vyskytují charakteristické příznaky poškození jaterních buněk: světlá – acholická stolice, tmavá moč, svědění kůže, někdy se objeví až vyrážka a může být přítomné žluté zbarvení kůže, sliznic a očních sklér – ikterus. Dále se v klinickém obraze objevuje zvětšení jater, zduření krčních a podčelistních lymfatických uzlin, bolesti a otoky kloubů, nejčastěji loketního a ramenního a palpační bolest v pravém podžebří. Vzácné jsou také nervové příznaky projevující se jako zánětlivé poškození jednoho nebo více nervů. Mezi klinické příznaky dětského věku patří bolest břicha, průjem a zvýšená tělesná teplota. Pokud se neobjeví zežloutnutí kůže, sliznic nebo očních sklér, jedná se o anikterickou formu onemocnění. Anikterická forma je závažná pro další šíření infekce. Onemocnění může probíhat s různou závažností, od inaparentního průběhu, častého u dětí, až po velmi vážné poškození jater. Lze říci, že onemocnění u dospělých probíhá závažněji než u dětí. [1, 2, 3, 6, 8]

Po uplynutí akutní fáze onemocnění nastává fáze uzdravy. Pouze u malého procenta nemocných, cca 5 %, může dojít k relapsu onemocnění. K úplné uzdravě dochází během 3 – 6 měsíců. Závažný průběh je vzácný, objevuje se např. u nemocných s jiným

jaterním onemocněním nebo u starých pacientů. Tento typ hepatitidy nepřechází do chronicity a nemá trvalé následky. Imunita po prodělaném onemocnění je pravděpodobně celoživotní a vnímavost je všeobecná. [1, 2]

„Celosvětově umírá na VHA přibližně 1 pacient z 1000, častěji ve vyšších věkových skupinách.“ (Krekulová, Řehák, str. 61)

2.2.4 Diagnostika

Pro stanovení diagnózy je důležité laboratorní vyšetření. Typický pro virovou hepatitidu A je průkaz protilátek anti – HAV IgM, zjizitelné v krevním séru 4 - 6 měsíců po infekci, dále 30 – 50 krát zvýšená horní hranice aminotransferáz, více zvýšena ALT než AST, zvýšená hladina konjugovaného i nekonjugovaného bilirubinu, GMT a ALP. Pozdní protilátky anti – HAV IgG zajišťují celoživotní imunitu. [1, 2, 3]

2.2.5 Léčba

Hepatitida A vyžaduje podpůrnou léčbu ke zmírnění projevů onemocnění a k zabránění dalšímu poškození jaterních buněk. Důležitý je klid na lůžku dále dieta, cukry z většiny nahrazují tuky, podávání vitamínů, aminokyselin a zejména úplný zákaz alkoholu po dobu minimálně 6 měsíců. Nevhodné jsou také uzeniny, přemíra koření a doporučuje se vyhýbat přepalovanému tuku. Je nutný tělesný a duševní klid nemocného. K postupnému zvyšování tělesné aktivity by mělo dojít nejdříve za 3 měsíce od normalizace laboratorních hodnot. Porušení klidového režimu může vést k opětovnému vzplanutí onemocnění. [1, 2, 15]

2.2.6 Epidemiologická opatření

2.2.6.1 Preventivní opatření

U virové hepatitidy typu A jsou dostupné inaktivované očkovací vakcíny, např. Avaxim (očkovací schéma 0, 6 -12 měsíců), Vaqta Adult (očkovací schéma 0 a 6 měsíců), Vaqta Pediatric (očkovací schéma 0, 6-18 měsíců) a Havrix Dosis Adulta (očkovací schéma 0, 1, 6-12 měsíců). Také jsou dostupné kombinované vakcíny proti hepatitidám A i B – Twinrix Adult a Pediatric (očkovací schéma 0, 1 a měsíců). Imunita po očkovacím schématu přetrvává zhruba po dobu 10 let, pak je nutné přeočkování. V České republice se neprovádí plošné očkování. Očkování je doporučováno narkomanům, cestovatelům před vycestováním do rizikových zemí, kde se HAV vyskytuje endemicky, osobám s chronickým onemocněním jater, hemofilikům, homosexuálům, národnostním menšinám a dalším. Očkování se provádí u zaměstnanců a příslušníků základních složek integrovaného záchranného systému stanovených zákonem o integrovaném záchranném systému nově přijímaných do pracovního nebo služebního poměru, podle vyhlášky č. 299/2010 Sb, o očkování proti infekčním nemocem. Očkování je možné provádět profylakticky u rizikových osob, nebo postexpozičně u osob v ohnisku do 7 dnů po expozici. [1, 2, 8, 50]

Pasivní imunizace spočívá v podávání nespecifického imunoglobulinu Norga osobám, které nelze z časových důvodů imunizovat aktivně – očkováním. [1]

Mezi další preventivní opatření patří zásobování nezávadnou pitnou vodou, likvidace odpadních vod, dodržování základních hygienických zásad a v endemických oblastech je nutná tepelná úprava potravin, konzumace nápojů v originálním balení, vyhýbání se ledu v nápojích aj. [8, 9]

2.2.6.2 Represivní opatření

V České republice stále přetrvává povinnost izolace a hospitalizace na infekčním oddělení při podezření a při prokázání hepatitidy A, podle vyhlášky č. 306/2012, o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče, po dobu nejméně dva týdny. [51]

Mezi represivní opatření dále patří včasné stanovení diagnózy, hlášení, opatření v ohnisku (imunizace, dezinfekce, aktivní vyhledávání kontaktů, učení způsobu přenosu, zvýšený zdravotnický dozor). [6, 8]

2.3 Virová hepatitida B

2.3.1 Původce

Původcem virové hepatitidy B je malý obalený DNA virus hepatitidy B (HBV) o průměru 42 nm, který se řadí do čeledi Hepadnaviridae, objevený v roce 1965 B. Blumbergem. V obalu je povrchový antigen, označovaný také jako Australský antigen – HbsAg, který má čtyři základní typy adr, adw, ayr a ayw. Určení těchto typů má epidemiologický význam. V séru je prokazatelný již v inkubační době. Dřeň viru obsahuje DNA polymerázu, která má aktivitu reverzní transkriptázy a také dvouřetězcovou cirkulární molekulu DNA. Mezi další antigeny tohoto viru patří kaspidový nebo také dřeňový antigen – HBcAg, který je uložen v cytoplazmě hepatocytů a v séru je neprokazatelný. Prokazatelné jsou pouze protilátky anti-HBc. Antigen „e“ - HBeAg se vylučuje do séra a objevuje se v počátcích akutní infekce. [1, 2, 16]

„V séru infikovaných osob cirkulují kromě kompletních virových partikulí (Daneho částice) také nekompletní tubulární a menší sférické částice o průměru 22 nm. Jejich

počet značně převyšuje množství kompletních partikulí. Jedná se o inkompletní, nereplikující se část viru, složenou pouze z povrchového antigenu (HBsAg) a lipidů.“ (Krekulová, Řehák, str. 65)

Virus je odolný vůči zevnímu prostředí, přežívá teplotu 60 °C po dobu 10 minut, může přežívat na kontaminovaných předmětech a v biologickém materiálu. Inaktivován je teplotou nad 90 °C za 1 – 20 minut. Virus hepatitidy B je zřejmě 100- krát virulentnější, než virus HIV. [6]

„Virová hepatitida B je jedním z nejzávažnějších zdravotnických problémů současnosti, a to především v rozvojových zemích světa. Odhaduje se, že se během svého života nakazí více než 2 miliardy osob virem hepatitidy B, a že v současnosti je chronicky infikováno 350 – 400 miliónu lidí. Největší počet z nich žije v Číně (125 miliónů), Brazílii (3,7 miliónu) a Koreji (2,6 miliónu).“ (Husa, str. 26)

Odhaduje se, že až 20 % obyvatel subsaharské Afriky a Jižní Ameriky jsou nosiči viru hepatitidy B. Naopak ve vyspělých zemích Západní Evropy, Severní Ameriky, Austrálii a Novém Zélandu je pouze 0,1 – 2% populace HBsAg pozitivních. V rozvojových zemích onemocní především děti. Ve vyspělých zemích nejčastěji onemocní dospívající a dospělí. V České republice je nejvyšší nemocnost ve věku 15 – 34 let a dále pak ve věku nad 65 let. [2]

2.3.2 Způsob přenosu

Virus hepatitidy B se přenáší parenterální cestou – tedy krví, sexuální cestou a u pozitivních matek na dítě při porodu, tedy vertikálním přenosem. U této hepatitidy dochází také k horizontálnímu přenosu mezi členy rodiny. V rozvojových zemích je možný i přenos pokousáním či poškrábáním infikovanými šimpanzi. K nákaze parenterální cestou stačí jen velmi malé množství kontaminovaného biologického materiálu. Přítomnost viru je prokázána v krvi, krevních derivátech, slinách, slzách, vaginálním sekretu, spermatu a v mateřském mléce. K nákaze může dojít při poranění o

infikovanou injekční jehlu, toaletními potřebami sdílenými s dalšími osobami (zubní kartáček, holicí strojek, ručníky a další), nechráněným sexuálním kontaktem s infikovanou osobou. Nákaza se přenáší také při používání nesterilních nástrojů k tetování a piercingu. Jako infekční byla prokázána i zaschlá krev. Před zavedením plošného očkování zdravotníků byla dříve hepatitida B častou profesionální nákazou. K zavedení plošného očkování zdravotníků v České republice došlo po roce 1986. Častá byla VHB také jako nozokomiální nákaza zejména u hemodialyzovaných pacientů. V současné době jsou i tito nemocní očkováni. K významnému snížení výskytu také přispělo používání jednorázových pomůcek, zdravotnického materiálu a testování dárců krve a biologického materiálu (dárci spermatu, kostní dřeně aj.). [6, 8, 13, 16, 23]

„V důsledku vyšetřování dárců krve na přítomnost HBsAg byla dříve častá potransfúzní hepatitida B prakticky eliminována.“(Horák, Stříteský, str. 46)

Nejohroženější skupinou jsou v současné době intravenózní narkomani, kteří používají společné injekční jehly, stříkačky a předměty osobní hygieny a také prostitutky. Podíl injekčních uživatelů drog mezi nemocnými je u akutní hepatitidy B téměř dvojnásobný oproti chronické hepatitidě typu B. [7]

„Infekce HBV je velmi rozšířena u nitrožilních narkomanů, kde lze nalézt sérologické markery HBV v 60 až 80 % případů. Sexuální přenos zde hraje jen podružnou roli. Nejtěžší jaterní poškození se nachází u nemocných současně infikovaných také HDV a HCV.“ (Horák, Stříteský, str. 46)

Zdrojem nákazy může být jedinec již v inkubační době, nemocný s akutní nebo chronickou formou nebo i bezpříznakový nosič. Do České republiky se ročně importuje zhruba desítka nákaz. [1]

„Vnímavost je všeobecná. Prožité onemocnění zanechává dlouhodobou specifickou imunitu, při novém styku s nákazou dojde pouze k vzestupu hladiny protilátek v krvi bez manifestního onemocnění.“(Podstatová, str. 87)

2.3.3 Klinický obraz

Inkubační doba se pohybuje mezi 50 – 180 dny, průměrně se udává 90 dní. Délka inkubační doby závisí na velikosti infekční dávky a na způsobu přenosu. [13]

Závažnost hepatitidy B je značně kolísavá. Může probíhat jako bezpříznaková – inaparentní forma, která je prokazatelná pouze laboratorním vyšetřením nebo může probíhat jako těžká fulminantní forma s akutní jaterní nekrózou končící smrtí. Smrtnost virové hepatitidy B je však poměrně nízká, pohybuje se kolem 1%, avšak u starších pacientů je vyšší. Onemocnění probíhá závažněji a trvá delší dobu než virová hepatitida typu A. U 5 – 10 % případů přechází HVB do chronického stádia. [1, 2]

Uvádí se, že pouze 20 – 50 % dospělých a 10 % dětí infikovaných touto chorobou má ikterus a jiné závažné příznaky. U dospělých asi 1/3 případů probíhá asymptomaticky, 1/3 případů má nespecifické chřipkovité příznaky bez ikteru a 1/3 případů má klasické klinické projevy onemocnění. V prodromální fázi onemocnění se objevují necharakteristické obtíže, zvláště celková únava, nevykonnost, malátnost, snížená chuť k jídlu, možný je i úbytek na váze, bolesti kloubů, zvýšená tělesná teplota aj. Mezi příznaky typického klinického obrazu hepatitidy B patří: nevolnost, zvracení, bolest v pravém podžebří a ikterus. [1, 2, 8]

„V průběhu prodromální fáze hepatitidy B se přibližně u 5 % nemocných vyskytnou příznaky vyvolané cirkulujícími imunokomplexy a následnou imunitní reakcí na ně. Jde o artralgie, vzácně až artritidy, enantémy, purpuru, angioedém, výjimečně hematurii a proteinurii.“ (Krekulová, Řehák, str. 71)

Po prodromálním stádiu může u některých nemocných dojít k přechodnému zlepšení stavu, kdy se nemocný cítí zdravý. Po tomto období dochází k propuknutí akutní fáze onemocnění. Kromě výše vyjmenovaných příznaků se může objevit svědění kůže, acholicky zbarvená stolice a tmavá moč. Toto onemocnění může končit uzdravením, nebo může v 5 – 10 % případů přecházet do chronické aktivní hepatitidy. Ta nejčastěji vzniká po akutní infekci a je spojena s progredujícími nekrózami jaterních buněk

s vazivovou reparací, vedoucí ke vzniku jaterní cirhózy. Chronická aktivní hepatitida může přejít až do hepatocelulárního karcinomu. Za chronickou se považuje taková hepatitida B, u které přetrvává pozitivita HBsAg déle než 6 měsíců. Vysoké riziko přechodu do chronicity je perzistence HBeAg v séru po dobu delší než 10 týdnů. [1, 2, 11, 16]

2.3.4 Diagnostika

Pro stanovení diagnózy je důležitý klinický obraz, fyzikální vyšetření, epidemiologická anamnéza a laboratorní vyšetření. Při fyzikálním vyšetření může dojít k nálezům hepatosplenomegalie a zvětšených podčelistních a krčních lymfatických uzlin. [1]

„Diagnóza je potvrzena nálezem specifických antigenů a protilátek v séru, tzv. markerů HBV a to HBsAg a protilátek proti němu (anti-HBs), HBcAg a anti-HBc, HBeAg a anti-HBe. Kromě HBcAg lze markery HBV stanovit pomocí komerčně vyráběných souprav metodou ELISA a RIA.“ (Provazník, Komárek, str. 214)

Typický obraz pro akutní infekci je průkaz positivity HBsAg a HBeAg a anti-HBcAg IgM a později IgG. V období rekonvalescence se objevují protilátky anti-HBsAg a anti-HbcAg a mizí přítomnost antigenů HBsAg a HBeAg. Pokud onemocnění přejde do chronicity, jsou v séru prokazatelné oba antigeny HBsAg a HBeAg a celkové protilátky anti-HBsAg. [1,2, 16]

V séru jsou zvýšené i aminotransferázy, udává se, že až 20 – 30x oproti normě a celkový, konjugovaný a nekonjugovaný bilirubin. ALT je obvykle zvýšena více než AST.

2.3.5 Chronická hepatitida B

„Chronické virové hepatitidy jsou obecně charakterizovány přetrváváním virologických a biochemických známek onemocnění po dobu delší, než je 6 měsíců.“ (Husa, str. 35)

Klasifikace chronických hepatitid zohledňuje tři požadavky: stanovení etiologie chronické hepatitidy, stanovení její aktuální aktivity (grading) a stanovení dosaženého stádia (staging). K chronickému průběhu onemocnění mají předpoklad zejména osoby s poruchami imunity, hemodialyzovaní, infikovaní novorozenci (až 90 %) a děti ve věku 1 – 5 let (25 – 50 %). Častěji přechází do chronického stádia pacienti mužského pohlaví, než pacientky ženského pohlaví. Poměr mužů a žen je 1,6 : 1. Chronická hepatitida může být zcela bezpříznaková s laboratorním nálezem, nebo se objevují klinické projevy jako je nevykonnost, celková únava, nechutenství a tlak v pravém podžebří. [1, 11, 16, 22]

Chronická hepatitida B má dvě fáze – fázi časnou a pozdní. Fáze časná, někdy jako replikační se vyznačuje aktivním jaterním onemocněním. Obvyklá doba trvání je 10 – 30 let. V této fázi obvykle nedochází k jaternímu selhání, ale pacienti mají vysoké riziko vzniku jaterní cirhózy a závažného hepatocelulárního karcinomu. V této fázi dochází k pravidelnému vzestupu ALT v séru. V pozdní fázi – fáze nereplikační dochází k vymizení HBeAg a objevení se protilátek anti-HBe. [16]

„Typické změny ve spektru sérových bílkovin, tj. vzestup koncentrace gama-globulinů a snížení koncentrace albuminu, jsou pozdějším nálezem a jsou-li zřetelně vyjádřeny, svědčí pravděpodobně již pro přechod do cirhózy.“ (Horák, Stříteský, str. 48)

Dle Krekulové a Řeháka lze chronické pacienty dělit do dvou skupin, a to na asymptomatické nosiče a pacienty s chronickou hepatitidou. Asymptomatický nosič má normální hladinu aminotransferáz, nevýznamný histologický nález, je HBsAg pozitivní a trvalá infekčnost u nich nebyla prokázána. Pacient s chronickou hepatitidou má

zvýšené jaterní testy, je HBsAg pozitivní a má histologické známky s rizikem jaterní cirhózy. Tito pacienti jsou trvale infekční. [1]

Jaterní cirhóza vzniká, jako pozdní následek chronické hepatitidy B. Aby došlo ke vzniku cirhózy, musí hepatitida B trvat zhruba 10 – 15 let. Vznik cirhózy urychluje oslabení imunity, konzumace alkoholu a nedodržování režimových opatření. Jaterní cirhóza se rozvíjí na podkladě přestavby jaterního parenchymu, dochází k poklesu počtu jaterních buněk a ke vzniku vaziva. Jedná se o nezvratné poškození jaterního parenchymu. Mezi klinické známky pokročilé jaterní cirhózy patří krvácivé projevy na kůži, otoky dolních končetin, neurologické projevy, hromadění tekutiny v dutině břišní a psychické problémy. Výskyt chronické hepatitidy souvisí se vznikem hepatocelulárního karcinomu. Mechanismus vzniku tohoto karcinomu není ještě zcela znám. Je důležité, aby chroničtí pacienti podstupovali alespoň jedenkrát ročně ultrasonografické vyšetření. [1, 11, 16]

„Dnes je již nepochybné, že chronická infekce virem hepatitidy B (ovšem i C) je prekancerózou. Celková incidence hepatocelulárního karcinomu činí u nemocných s chronickou infekcí HBV 8 až 9%, ovšem v podskupině nemocných s těžkou chronickou hepatitidou nebo cirhózou stoupá celková incidence až na 25%.“ (Horák, Stříteský, str. 56)

2.3.6 Léčba

Léčba je většinou komplexní symptomatická se snahou zmírnit klinické příznaky provázející akutní fázi, avšak u těžkých forem je třeba použít specifické léčby antivirotiky a dalšími léky. Důležitá jsou také dietní opatření spočívající zejména v doplnění potřebných minerálních látek a vitamínů, ve vhodném energetickém příjmu všech živin, snížení příjmu tuků a úplné abstinenci alkoholu. Abstinence alkoholu je dlouhodobá, trvající nejméně jeden rok od počátku onemocnění a v případě chronické hepatitidy je doživotní. Dříve se používala tzv. jaterní dieta, v současné době se tento

termín nepoužívá. Další důležitou součástí léčby virové hepatitidy B je klidový režim. [1, 2, 16]

„Dieta v akutní fázi onemocnění je převážně sacharidová s omezením tuků. Dříve paušálně doporučované omezení proteinů s cílem působit proti rozvoji jaterní encefalopatie není opodstatněné. Dostatečný přísun proteinů je nezbytný k optimální regeneraci jater. Tuky omezujeme zpočátku na cca 20 – 40g/den.“ (Krekulová, Řehák, str. 41)

Léčba chronické hepatitidy B spočívá zejména v podávání interferonu alfa a lamivudinu. Léčení interferonem alfa je dlouhodobé, obvykle trvá půl roku, ale někdy i delší dobu. Interferon alfa se aplikuje subkutánně nebo intramuskulárně v dávkách kolem 5 – 10 milionů jednotek. Nebezpečí znovuvzplanutí je velmi nízké. Nevýhodami interferonu jsou časté nežádoucí účinky, které jsou celkové (únava, nevolnost, dušnost, kašel aj.), gastrointestinální (zvracení, průjem, zácpa, bolesti břicha), kožní (svědění, zčervenání, suchost kůže aj.), metabolické (zvýšená hladina triglyceridů), hematologické (anemie, leukopenie), muskuloskeletální (bolesti zad, svalů a kloubů), neuropsychické (bolesti hlavy, deprese, nespavost, emoční labilita) a ostatní (bolesti v krku, poruchy funkce štítné žlázy a další). Před začátkem léčby interferonem alfa, je proto nutné, aby pacient podstoupil celkové vyšetření. [1, 2, 16]

„Hlavním cílem léčby interferonem je eradikace viru z organismu a zabránění rozvoje následků chronických hepatitid.“ (Krekulová, Řehák, str. 47)

Dalším úspěšně používaným lékem v České republice je Lamivudin, který má oproti interferonu alfa minimální toxicitu a nežádoucí účinky. Další výhodou je možné perorální podávání (ve formě tablet a roztoku) a dobrá snášenlivost pacienty. Pokud se nějaké nežádoucí účinky objeví, jedná se nejčastěji o nespecifické klinické příznaky, např. celková únava, zvracení nebo nechutenství. Léčba tímto preparátem je dlouhodobá, trvající obvykle nejméně jeden rok. Účinnost Lamivudinu je přibližně stejná, jako účinnost interferonu alfa. [1, 2, 16]

„Opakovaně bylo dokumentováno, že lamivudin vede k velmi rychlé a účinné supresi virové replikace u naprosté většiny léčených. To se projevuje rychlým a významným poklesem hladiny HBV DNA v séru, v řadě případů negativizací tohoto ukazatele virové replikace.“ (Husa, str. 99)

2.3.7 Epidemiologická opatření

2.3.7.1 Preventivní opatření

Preventivní opatření proti nákaze hepatitidou B se dělí na specifická, kam patří aktivní a pasivní imunizace a nespecifická opatření, kam se řadí zdravotnická výchova (pravidla bezpečného sexu, drogová problematika aj.), dodržování protiepidemického (používání jednorázových pomůcek, ochranných pomůcek, dodržování předepsané sterility a dezinfekce) režimu ve zdravotnictví a službách (pedikúra, tetovací salony a další) a již zmíněné testování dárců, nejen krevních derivátů. Je nutné pečlivě vyšetřovat dárce krve. Vylučují se nemocní po hepatitidách a HBsAg pozitivní. [6, 8, 13, 20]

Aktivní imunizace – k očkování proti hepatitidě B se používají rekombinantní vakcíny nejčastěji ve 3 dávkách ve schématu 0, 1 a 6 měsíc. Imunita je u tohoto očkování dlouhodobá, odhaduje se minimálně pětiletá. V České republice se používají tyto vakcíny: Engerix B 10 a 20 mg ve formě pro děti a dospělé. Je možné očkovat také kombinovanými vakcínami proti virové hepatitidě A i B – Twinrix Adult a Paediatric. [1]

Povinné očkování proti HBV je u osob ohrožených profesionální expozicí infikovaného materiálu. Povinné je proto u zdravotníků, laboratorních pracovníků. Podle vyhlášky MZ č. 299/2010 Sb. bylo zavedeno povinné plošné očkování dětí v prvních měsících života, alternativně u neočkovaných od dovršení dvanáctého do dovršení třináctého roku věku dítěte. Podle této vyhlášky se má očkování provádět i u

osob, které mají být zařazeny do pravidelných dialyzačních programů, u osob nově přijatých do domovů pro osoby se zdravotním postižením nebo do domovů se zvláštním režimem, v případech sexuálních kontaktů osob s onemocněním VHB nebo nosičstvím HBsAg a v opodstatněných případech u osob žijících s nimi ve společné domácnosti. [1, 8, 50]

Aktivní imunizace je vhodná i pro osoby s rizikovým chováním (drogově závislí, prostitutky, bezdomovci aj.). Problém v tomto případě je neochota spolupráce, náročnost vyhledávání a „přinucení“ těchto osob, aby se dostavili k aplikaci další dávky očkovací látky. Zde hrají velkou roli kontaktní centra, která informují o možnostech prevence, nejen virových hepatitid. [7]

„Očkování se doporučuje před dlouhodobým pobytem v zemích endemického výskytu, zvláště osobám s předpokládaným rizikovým chováním nebo u nichž je pravděpodobná potřeba zdravotnických zákroků.“ (Göpfertová, Vaništa)

Pasivní imunizace je možná do 7 dní po expozici. Podává se specifický hyperimunní imunoglobulin Hepatect nebo Pasteurised hum. antihep. B GFO. Po podání imunoglobulinu se zahajuje očkování. V tomto případě lze očkovat podle zkráceného očkovacího schématu 0, 14 a 28 den. [1]

2.3.7.2 Represivní opatření

V České republice patří virová hepatitida B mezi infekční onemocnění, při kterých se nařizuje izolace na lůžkových odděleních nemocnic, podle vyhlášky č. 306/2012, o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče. [51]

Virová hepatitida B podléhá hlášení orgánu ochrany zdraví podle vyhlášky MZ 306/2012 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce. [51]

Dále mezi represivní opatření patří šetření v ohnisku nákazy a vyhledávání kontaktů nemocného, u kterých je zvýšený dozor. [20]

2.4 Virová hepatitida C

2.4.1 Původce

„Virus hepatitidy C (HCV) je obalený jednovláknový RNA virus s pozitivním vláknem. HCV je řazen do čeledi Flaviviridae, dalšími členy této čeledi jsou například virus dengue a virus žluté zimnice.“ (Krekulová, Řehák, str. 83)

Je to obalený virus o velikosti 30 – 60 nm (průměrně 50nm). Virus hepatitidy C je cytopatogenní, přímo poškozující hepatocyty. Virus byl objeven koncem osmdesátých let 20. století. Před jeho objevením byly známy dva druhy hepatitid A a B. Dříve se nazývala jako hepatitida non-A a non-B. Je popsáno 6 typů na podkladě genetické příbuznosti a zhruba 40 subtypů. Jednotlivé části světa se liší výskytem určitých typů a subtypů viru. Toto dělení na typy a subtypy vzniklo v roce 1994. Virus je celosvětově rozšířen, přičemž se odhaduje, že celkový počet nakažených je kolem 180 miliónů osob. Relativně vysoká incidence infekce virovou hepatitidou C je v Japonsku, na Středním Východě, v Africe, jižní Evropě. Země s vysokou mírou chronické infekce jsou Egypt, Pákistán a Čína. Světová zdravotnická organizace hodnotí chronickou hepatitidu C jako onemocnění, které vyžaduje pozornost a upřednostnění ve všech oblastech zdravotní péče. [1, 2, 13, 49]

„Virus HCV je poměrně termorezistentní, takže přežívá i několik hodin při pokojové teplotě a odolá několik desítek minut i teplotám několika desítek °C.“ (Urbánek, str. 21)

2.4.2 Způsob přenosu

Virová hepatitida C se přenáší parenterální cestou. Před počátkem testování dárců krve na přítomnost protilátek proti viru hepatitidy C (dále „anti-HVC“) byly transfúze krve nebo krevních derivátů nejvýznamnějším rizikovým zdrojem. Toto platilo zejména pro pacienty trpící hemofilií a pacienty léčených hemodialýzou. V současné době tento způsob přenosu ztratil význam ve vyspělých státech světa. Jednoznačně nejohroženější skupinou jsou intravenózní narkomani. Ti si většinou navzájem půjčují injekční stříkačky a jehly. [1, 7, 8]

„Mezi dlouhodobě závislými intravenózními toxikomany je prevalence až anti-HCV pozitivita až 85 %. Je zajímavé, že během prvních 3 měsíců intravenózní toxikomanie se virem HCV nakazí asi 70 % všech infikovaných toxikomanů. V dalších měsících je nárůst daleko pomalejší.“ (Urbánek, str. 22)

Riziko představuje i tetování a provádění piercingu za neaseptických podmínek. Dalším možným způsobem přenosu je i sexuální styk, avšak u tohoto typu je ale méně častý, než u hepatitidy typu B. Virus VHC byl objeven i ve slinách, což může vysvětlovat přenos infekce mezi členy společné domácnosti s nakaženým. Riziko přenosu stoupá při společném užívání hygienických pomůcek (kartáček na zuby, holicí strojky a čepelky aj.). Většina neidentifikovatelných zdrojů nákazy bývá spojena se stomatologickými výkony, protože část stomatologických nástrojů bývá po běžné dezinfekci stále kontaminována virem hepatitidy C (VHC). Riziko pro stomatology stoupá s léty praxe, i když promořenost je velmi nízká. Významným zdrojem přenosu jsou i transplantace orgánů (kostí, vazů, šlach). Vertikální přenos z matky na dítě je velmi nízký a dochází k němu zřejmě stejným způsobem jako u VHB během porodu. [1, 6, 8]

Podle Horáka a Stříteského existují dvě skupiny nemocných. V první skupině jsou osoby nakažené krevní transfúzí nebo z neznámého zdroje. Mezi postižené patří především starší osoby. Do druhé skupiny spadají nitrožilní narkomani. Postižené jsou

osoby mladšího věku. Tato skupina je mimořádně silně ohrožena, podle některých studií je jejich prevalence vyšší než 90 %. [16]

2.4.3 Klinický obraz

Inkubační doba VHC se pohybuje kolem 15 – 160 dnů. Infekce hepatitidou C může proběhnout jako akutní, ale povětšinou probíhá subklinicky s přechodem do chronického stádia onemocnění. Odhaduje se, že asi 50 – 75 % případů probíhá asymptomaticky. Pokud jsou v akutní fázi vyjádřeny klinické příznaky onemocnění, nejčastěji se jedná o tyto: únava, nevykonnost, malátnost, bolesti svalů a kloubů, tlaková bolest v pravém podžebří, tmavá moč, acholická stolice a méně často zvracení, nauzea a nechutenství. Méně než 20 % symptomaticky probíhajících akutních hepatitid C je provázeno ikterem. Akutní forma je většinou mírná, lehčí než u VHA a VHB. Těžký průběh je zaznamenán u méně než 10 % pacientů. Netypický průběh je často důvodem, proč akutní VHC je diagnostikována zřídka a často i náhodně. [1, 2, 13]

V průběhu akutní infekce není imunitní systém schopen eliminovat virus hepatitidy C. Neúčinnost imunitní odpovědi na infekci HCV je vysvětlována vysokou proměnlivostí genomu HCV, které je příčinou tvorby quasispecies viru s odlišnými antigenními vlastnostmi. [34]

2.4.4 Diagnostika

Důležitou součástí diagnózy je samozřejmě anamnéza a fyzikální vyšetření. I když u tohoto typu hepatitidy je velmi těžké rozeznat podle klinického obrazu, že se jedná právě o typ C. Nejvyšší význam pro stanovení diagnózy má biochemické vyšetření. Aminotransferázy mají široké rozpětí hodnot. ALT bývá až 20krát zvýšena oproti horní hranici normy a bývá zvýšena více než AST. Avšak nález normálních hodnot

aminotransferáz nevyklučuje diagnózu virové hepatitidy C. V některých případech dochází i ke zvýšení hladiny konjugovaného, nekonjugovaného a celkového bilirubinu, ALP, GMT a zánětlivých markerů. V krvi jsou přítomny protilátky anti-HVC a virové RNA v séru. Prokázání virového RNA v séru je rozhodující pro stanovení diagnózy VHC. Metodou průkazu bývá PCR. Asi 15 % nakažených se spontánně uzdraví. [1, 2, 13]

2.4.5 Chronická hepatitida C

Onemocnění hepatitidou typu C přechází ve vysokém procentu do chronicity. Jedná se o 80 – 90 % případů. Za chronické onemocnění je považováno onemocnění s elevací ALT na více než 6 měsíců. Chronická VHC probíhá podstatně pomaleji, než chronická VHB. Asi 70 % všech chronických hepatitid ve vyspělých zemích je způsobeno právě virem hepatitidy C. Zákeřnost onemocnění tkví právě v tom, že nemocní s chronickou formou nemají obvykle dlouho žádné subjektivní obtíže. Choroba bývá odhalena náhodně, na základě laboratorního vyšetření z jiných příčin. Klinické příznaky se objevují až v pozdní fázi cirhózy. Aminotransferázy bývají zvýšeny jen mírně, kolem dvojnásobku horní hranice normy. Toto se týká asi 60 – 70 % chronicky nemocných VHB. Zbýlých 30 – 40 % nemocných má hodnoty aminotransferáz v mezích normy. Pro přesnější posouzení je proto nezbytná jaterní biopsie. Poškození jaterní tkáně je značně individuální, od mírných jaterních lézí až po aktivní zánět a progresí do cirhózy. Přejít do cirhózy je u zhruba 20 % nemocných. Rozvoj následků bývá dlouhodobý, trvající přibližně 15 – 30 let. Mezi nemocnými s rozvinutou jaterní cirhózou je zvýšený výskyt hepatocelulárního karcinomu. Klíčovou roli v patogenezi poškození jater hraje jaterní steatóza. Faktory přispívající k jejímu vzniku, zhoršují i průběh chronické VHC. Zejména se jedná o diabetes mellitus, obezitu, zvýšenou konzumaci alkoholu, nevhodné dietní návyky aj. Virová hepatitida C je význačná širokým spektrem mimojaterních projevů. Nejčastěji se objevují vaskulitidy, lymfomy, kryoglobulinémie, Sjögrenův syndrom, revmatoidní artritida, aplastická anémie a mnoho dalších. Tyto příznaky často ztěžují správnou diagnózu VHC. [1, 2, 11, 16]

2.4.6 Léčba

Léčba akutní fáze onemocnění, pokud je zachycena, je pouze podpůrná, založena na dietních opatřeních, vhodně sestavené stravě s dostatkem vitamínů, minerálních látek a sacharidů. Také v tomto případě je nutná absolutní abstinence alkoholu. [1]

Virostatiky se doporučuje léčit pouze ty nemocné, u nichž je prokázána pozitivita anti-HCV. Za standardní léčbu chronické hepatitidy C se považuje dlouhodobé podávání interferonu alfa. Podávání interferonu by mělo trvat 12 – 18 měsíců. Interferon alfa se používá v posledních letech i k léčbě akutní fáze onemocnění, protože ve vysoké míře eliminuje virus. Dalším používaným lékem je Ribavirin, který se užívá v kombinaci s interferonem alfa. Podávání tohoto preparátu samostatně se neosvědčilo. Kombinovanou léčbou lze dosáhnout velmi dobrých výsledků. Léčba ribavirinem přináší také nežádoucí účinky. Nejvýznamnější nežádoucí účinky jsou hemolytická anémie, pruritus kůže, únava, deprese, nespavost, kašel a další. [1, 2]

2.4.7 Epidemiologická opatření

2.4.7.1 Preventivní opatření

Na rozdíl od hepatitid typu A a B neexistuje proti tomuto typu hepatitidy účinná očkovací látka. Intenzivní práce na jejím vývoji trvá již řadu let. Prevence hepatitidy C proto spočívá především v ochraně před přímým kontaktem s infikovanou krví a tělesnými sekrety. Důležité je také dodržování osobní hygieny, používání vlastních hygienických potřeb a dodržování zásad bezpečného sexu. [1, 8]

Mezi preventivní opatření patří výběr a vyšetřování dárců krve, dodržování hygienicko-epidemiologického režimu ve zdravotnických i nezdravotnických zařízeních, výměnné programy jehel u narkomanů. Společné sdílení pomůcek k injekční

aplikaci psychoaktivních látek mezi závislími je mimořádně rizikové. V současnosti se tato nákaza přenáší především v této skupině. [6, 7]

Represivní opatření

Mezi represivní opatření patří opět izolace nemocného na infekčním oddělení a šetření v ohnisku nákazy. [8]

2.5 Infekce přenášené pohlavní cestou

Infekce přenášené pohlavní cestou, venerické nemoci, anglický název sexually transmitted diseases nebo sexually transmitted infections, též se užívá zkratka STD resp. STI. Tato skupina infekčních nemocí je vázána na intimní část života člověka, pohlavní život. S tím jsou spojeny i obtíže v prevenci i léčbě, je zde nutná léčba obou partnerů. Skupina infekcí přenášených pohlavní cestou, patří mezi přímé kontaktní nákazy. Přenos na vnímavého jedince se uskutečňuje téměř výhradně pohlavní cestou při pohlavním styku nebo různými sexuálními praktikami. Infekce primárně postihují urogenitální orgány, některé z nich však primárně postihují jiné orgánové systémy a při neléčení může dojít ke generalizaci infekce. Samostatnou kapitolu mezi STD infekcemi tvoří infekce HIV s následným rozvojem onemocnění AIDS. [24, 26]

Vnímavost k těmto chorobám je všeobecná. Šíření venerických nemocí je mnohdy ovlivněno sociálními i ekonomickými činiteli, faktorem ovlivňujícím šíření je i neúplná znalost infekcí přenášených pohlavní cestou, lhostejnost k nemoci i k jejímu přenosu. Význam v šíření infekce má nekontrolovatelně narůstající prostituce, migrace, užívání psychoaktivních látek, rovněž velký podíl na šíření má promiskuita a uvolnění

sexuálního chování. Sexuálně přenosné nemoci postihují více mladé a sexuálně aktivní osoby. STD představují významný zdravotnický problém především v rozvojových zemích. Postihují častěji muže, než ženy. Zřejmě se na tomto faktu podílí více sexuálních partnerek, které muži mají, ale také to, že u mužů se STD více manifestují a způsobují jim výraznější klinické obtíže. V posledních letech se výskyt pohlavně přenosných nemocí zvyšuje i u žen. Vyšší výskyt STD je u lidí s nižším ekonomickým standardem. Řada infekcí (syfilis, kapavka a jiné) podléhají v ČR povinnému hlášení. V prevenci těchto onemocnění je kladen důraz na osvětu a propagaci bezpečného sexuálního chování s užíváním bariérové antikoncepce. Klinický obraz těchto nemocí je značně rozmanitý. Řada sexuálně přenosných onemocnění nemusí svému nositeli působit obtíže ihned, ale jejich následky se projeví mnohdy až po řadě let. Z těchto důvodů je třeba tyto infekce nepodceňovat. U STD je velmi důležitá diagnostika. Mezi diagnostická vyšetření patří mikroskopické a kultivační vyšetření výtěru z uretry a prvního proudu moči u mužů, u žen se doplňuje o vyšetření výtěru z pochvy. Při přetrvávajících nebo opakovaných obtížích se doporučuje vyšetření partnera či partnerky. V případě shodného nálezu je nutná současná léčba partnerů. [24, 25, 52]

2.6 Syfilis

2.6.1 Původce

Původce syfilitidy, lues, nebo také příjice je anaerobní pohyblivá spirocheta *Treponema pallidum* s bičíky podél těla, které nevyčnívají do okolí, ale jsou uzavřeny ve vnější membráně. Je to tkáňový parazit o velikosti 5 -15 μ m. Patří mezi patogenní, výhradně lidská treponemata a člověk je jediným hostitelem. Treponemy jsou velmi citlivé na zevní vlivy. Ničí ji kyslík, který je pro ně toxický. Dezinfekční prostředky a při teplotě 39,5 ° přežívá jen 4 hodiny. Původce syfilitidy se vyskytuje celosvětově. [13, 26]

2.6.2 Způsob přenosu

Přenos syfilitidy se uskutečňuje přímým kontaktem, nejčastěji při pohlavním styku. Další možný způsob přenosu je intrauterinní z matky na plod tzv. kongenitální syfilis a je zde riziko potratu, při zanedbání hygienických podmínek vzniká „syfilis insontium,“ syfilis nevinných, použitím kontaminovaných předmětů, nádobí, jídelních příborů, textilií aj. Za určitých podmínek je možný i přenos krevní cestou, kde rizikovou skupinou jsou zejména narkomani. Při krevní transfúzi riziko nehrozí, neboť krev dárců je na přijíci povinně testována. Mohou být postiženi i zdravotníci, u kterých se primární léze objeví na ruce. Vstupní branou je u této infekce kůže nebo sliznice, nejčastěji v oblasti úst nebo genitálií. [8, 13, 26]

2.6.3 Klinický obraz

Syfilis se vyskytuje převážně ve věkové skupině 16 – 30 let a u novorozenců infikovaných matek. Neléčená syfilis je progresivní onemocnění, které se u dospělých rozděluje do tří stádií – primární stádium, sekundární, latentním a terciálním. Inkubační doba se pohybuje v rozmezí 10 – 90 dní, obvykle 3 týdny. Inkubační období je po vniknutí treponemat do organismu klinicky němé. [8, 26]

Primární stadium: Typickým nálezem je tvrdý vřed, ulcus durum a to v místě vstupu infekce do organismu (zevní pohlavní orgány, děložní čípek, okolí análního otvoru, rty, jazyk, mandle a další). Tvrdý vřed se objevuje zhruba za 2 - 3 týdny po infekci. Treponemy pronikají do těla i neporušenou sliznicí, nebo drobnými (mikroskopickými) oděrkami v kůži. Tvrdý vřed je nebolestivý, spodina má barvu syrového masa, produkuje serózní exsudát, jeho výskyt je spojen se zduřením příslušných spádových mízních uzlin. Vyvinutý vřed má obvyklou velikost několik mm až cm s oválným až kruhovitým tvarem. Po zhojení přežívají treponemy intracelulárně. Vzniklé protilátky nebrání rozvoji sekundárního stádia. [26, 29]

Sekundární stadium: Asi u třetiny neléčených osob dochází za 8 – 12 týdnů po zhojení vředu k rozvoji generalizovaného exantému postihující celé tělo, nejvíce trup a končetiny (i dlaně a chodidla). Toto stádium je infekční. Treponemy se množí v krvi a za několik týdnů spontánně odeznívá. Sekundární stádium se projevuje celkovými

příznaky, jako jsou malátnost, horečka, anémie, bolest v kloubech. Na sliznicích dochází k erozím. Poté onemocnění může přejít do latentního stadia, kdy dochází k relapsům (časné stadium), nebo je relaps vzácný (pozdní latentní stadium). Pozdní latentní stadium je již považuje za neinfekční. Sekundární stádium spontánně odezní do několika týdnů maximálně do roka. Zhruba třetina neléčených infekcí přechází po měsících či letech latence do terciálního stádia. [26]

Terciální stadium: Zhruba u třetiny neléčených pacientů se projevuje desítky let po primoinfekci, jako pomalu progredující destruktivní zánětlivé onemocnění postihující především CNS. Dochází ke vzniku tzv. neurosyfilis, projevující se poruchou až ztrátou citlivosti na končetinách a trupu, progresivní paralýzou a poruchou hluboké citlivosti se ztrátou šlachových reflexů, tzv. tabes dorsalis. Dalšími postiženými orgány mohou být srdce, kosti a kůže. Terciální stádium je typické tvorbou gummat. Název gummata je odvozen od vzhledu sekretu. Sekret má nápadně žlutou barvu, připomínající klovatinu (arabskou gumu). V současné době se gummata objevují velmi vzácně, asi u 16 % neléčených případů. Gummata postihují kůži, kosti i orgány. Gummata na nosních kůstkách a tvářích způsobují výrazné znetvoření. Nejlehčí formou srdečně-cévní příjice představuje nekomplikovaný zánět vzestupné aorty. Pokud je postižení výraznější, vzniká výduť aorty. [26]

„Symptomatické postižení CNS nastává asi u 6 – 7 % neléčených případů. V současné době se jen málokdy objevuje v klasických formách. Způsobuje to podávání antibiotik pro jiná onemocnění v léčebně nedostatečných dávkách.“ (Resl, str. 120)

Vrozená (kongenitální) syfilis: Treponemy jsou schopny prostoupit placentou a infikovat plod. Přestože se jedná o velmi těžkou nemoc, je dobře léčitelná. Od 10. – 12. týdne gravidity je pozitivní průkaz spirichet a k zánětlivým změnám dochází mezi 16. – 18. týdnem. Při intrauterinní infekci plodu dochází k potratům nebo předčasným porodům s těžkými vývojovými poruchami, častá je Hutchinsonova trias, která zahrnuje postižení zubů (Hutchinsonovy zuby), keratitis parenchymatosa (zkalení rohovky) a

vestibulární hluchotu. Jednotlivé příznaky mohou být přítomny i jednotlivě. Může také dojít k asymptomatické kongenitální syfilis. Tato forma se obvykle manifestuje kolem 7. – 19. roku života. [26]

2.6.4 Diagnostika

Diagnostika příjice je velmi náročná. Vyžaduje vyhodnocení anamnézy, sérologických vyšetření a popř. i vyšetření mozkomíšního moku. Významný je samozřejmě klinický obraz a epidemiologická anamnéza. Na mikrobiologické vyšetření se materiál odebírá přímo z ložiska na mikroskopické vyšetření, tzv. nativní preparát a provádí se vyšetření v zástinu. Tato základní a standardní diagnostika umožňuje vyšetřit serózní exsudát z lézí, mozkomíšní mok, amniovou tekutinu apod. Při vyšetření v zástinu jsou viditelné pohyblivé spirochéty. Další možností je imunofluorescenční vyšetření. Kultivační vyšetření se v tomto případě neprovádí. Při sérologickém vyšetření se využívá testů nespecifických (antigen netreponemový) – VDRL, rychlá reanginová reakce (RRR), prokazující nespecifické antikardiolipinové protilátky a testy specifické (antigen treponemové) – FTA, TPHA, ELISA, které prokazují specifické protilátky proti antigenům *Treponema pallidum*. Dalším možným vyšetřením je metoda PCR. [13, 24, 26, 28, 29]

2.6.5 Léčba

Treponemy jsou dosud dobře citlivé na penicilín, proto je stále optimálním lékem. Penicilín se podává po dobu 7 – 10 dnů a u latentních forem se doba podávání prodlužuje na 15 – 20 dnů. Používá se především prokain penicilín a benzathin penicilín, protože mají delší dobu působení. Při alergii na penicilín je lékem volby tetracyklin nebo erythromycin. Při léčbě neurosyfilis se doporučují infúze s krystalickým penicilínem G. Vrozená syfilis se léčí též prokain penicilínem a benzathin penicilínem. Nakaženým těhotným ženám se podává spiramycin. Rizikem léčby je tzv. Jarischova-Herxheimerova reakce, která vzniká jako důsledek zaplavení organismu rozpadovými

produkty odumřelých treponemat. Mezi příznaky této reakce patří subfebrilie až febrilie, třesavka, pocení, bolest svalů a kostí, změna celkového stavu a zvýraznění exantému. Z tohoto důvodu se doporučuje, aby nemocní byli z počátku léčby hospitalizováni. Této reakci lze zabránit nebo ji zmírnit předléčením jódem nebo podáním kortikosteroidů. [25, 26]

„Všichni postižení přijíci jsou dispenzarizováni. Nemocní s primární a sekundární přijíci jsou vyřazeni z dispenzarizace 2 roky po ukončení léčení, mají-li specifické reakce v séru i likvoru negativní a je-li negativní i jejich interní, oční a neurologický nález.“ (Jirásková, str. 209)

Nemocní s orgánovou a nervovou syfilitidou se z dispenzarizace nevyřazují vůbec. Ohrožené osoby a osoby, které byly označeny jako zdroj se klinicky a laboratorně sledují nejméně 6 měsíců. [25]

2.6.6 Epidemiologická opatření

2.6.6.1 Preventivní opatření

V prevenci tohoto onemocnění jsou především zásady bezpečného sexu a dodržování hygieny. Důležitá je také zdravotní výchova zaměřená na cílové skupiny, především mládež. Všem těhotným ženám se provádí sérologické vyšetření, jako prevence vrozené syfilis. Specifická prevence (očkování) bohužel proti tomuto onemocnění neexistuje. [8, 13]

2.6.6.2 Represivní opatření

Všechny nákazy syfilis se povinně hlásí, vyšetřují a léčí. Významné je též vyhledávání kontaktů a jejich léčení. [8, 13]

2.7 Kapavka

2.7.1 Původce

Původcem kapavky, nebo jiným názvem gonorrhoea, je *Neisseria gonorrhoeae*, tzv. gonokok, G- diplokok, který má tvaru žemličky nebo kávového zrna. Existuje více antigenně odlišných typů. *Neisserie gonorrhoeae* má afinitu k cylindrickému epitelu, který se vyskytuje v oblasti močové trubice, děložního hrdla, konečníku a oční spojivky. Gonokok je kultivačně náročný a vyžaduje obohacené půdy, CO₂, vlhko, náchylný na vyschnutí, změny teploty a pH. Je výhradně lidským patogenem. Významným faktorem patogenity jsou drobné výběžky – fimbrie, kterými se přichytí na povrch sliznice. Nejčastěji se nalézá v leukocytech intracelulárně, v časně fázi infekce i extracelulárně. [13, 24, 26]

2.7.2 Způsob přenosu

Kapavka se přenáší téměř výhradně pohlavním stykem. Výjimečný je přenos znečištěnými lůžkovinami, ručníky, žínkami či prádlem ve zhoršených hygienických podmínkách. K zanesení infekce do oka může dojít i nečistýma rukama, při zanedbání hygieny nemocného se silným výtokem. Infekce se přenáší z nakažených matek na novorozence při průchodu porodními cestami. [8, 26, 30]

2.7.3 Klinický obraz

Kapavka je akutní hnisavý zánět. Zpočátku postihuje sliznice pohlavních orgánů a močového ústrojí. *Neisseria gonorrhoeae* může způsobit zánět oční spojivky, konečníku, vzácně i sliznice nosu, úst a hltanu. Onemocnění pohybového aparátu, kůže, srdce a oční duhovky může být způsobeno přenosem infekce krevním cestou. Relativně snadno se diagnostikuje a léčí. Je to onemocnění s odlišným průběhem u muže a ženy. U mužů má většinou manifestní průběh s objektivními příznaky a obtížemi. U žen může

onemocnění probíhat bezpříznakově nebo s mírnými příznaky. Kapavka je nejčastější pohlavní nemoc. [25, 26]

Inkubační doba je krátká, zhruba 2 -7 dní. [13]

Onemocnění se může projevovat asymptomaticky nebo s projevy zánětu. Nejčastějšími příznaky jsou výtok a pálení či řezání při močení. Nejobvyklejším obrazem u muže je akutní zánět močové trubice (bolesti při močení, hnisavý výtok – gutta de bonjour) několik dní po nechráněném pohlavním styku. Zprvu je sporá sekrece s hlenovitými vločkami, v pozdějších fázích se mění v hustý žlutý až žlutozelený hnis, někdy i s příměsí krve. Ústí močové trubice je zarudlé a oteklé. Sliznice močové trubice je zduřelá. Jedná se o tzv. přední kapavku. [24, 25, 26, 27]

Akutní zadní kapavka - dochází k ní při přestupu infekce za zevní svěrač močového měchýře do ústí exkretorických vývodů prostaty a semenných váčků. V tomto stádiu dochází k vystupňování příznaků s retencí moči, bolestivostí při ukončení mikce, krvácením, bolestivými erekcemi a polucemi. Při neléčení zadní kapavky dochází později k zánětu prostaty. Postupně vzniká pseuduabsces prostaty. Kapavkou mohou být postiženy i semenné váčky, což může vést k závažným poruchám fertility. [25]

Chronická mužská kapavka postihuje všechny části močového a pohlavního ústrojí. Tato forma je chudá na příznaky. Nejčastějším příznakem je tzv. ranní kapka, což je výtok v ranních hodinách před vymočením. V moči je hlen, epitelie, leukocyty a případně gonokoky. [25]

Asymptomatická (bepříznaková) infekce u mužů je vzácná (asi jen 5%). [25]

Akutní forma ženské kapavky – inkubační doba je u žen o něco delší než u mužů, kolem 5 – 7 dnů. U žen je asi 50% bezpříznakových onemocnění, což je velmi významné pro šíření. Zánět močové trubice se projevuje hnisavým výtokem, pálením při močení a nucením na močení. Sliznice močové trubice je zarudlá a zduřelá. [25, 26]

„Protože ženská močová trubice je krátká, obtíže jsou málo výrazné, kapavka zůstává proto často nepoznána a přechází po několika týdnech ve formu chronickou, která je nejčastějším zdrojem nákazy muže.“ (Jirásková, str. 213)

Neléčená kapavka přechází ascendentně na děložní sliznici, vejcovody a případně i na vaječníky. Infekce se vzestupnou cestou šíří řídkou vazivovou submukózní vrstvou a může dojít až k zánětu malé pánve s následnou sterilitou. Vzestup infekce je urychlen při menstruaci, po porodu nebo potratu. Chronická forma ženské kapavky je velmi často asymptomatická. [25, 26]

Infekce novorozenců při porodu, tzv. gonorrhoeická konjunktivitis novorozenců je charakterizována záněty spojivek (konjunktivitida) až zánětem očního bulbu (oftalmitida), jako následek průchodu infikovaným porodním kanálem. Projevuje se hnisavým výtokem, otokem očních víček a mukoidní sekrecí. Jako preventivní opatření se provádí vykapávání oční spojivky Ophtalmo-Septonexem. [26]

2.7.4 Diagnostika

Pro diagnostiku je významný klinický obraz a epidemiologická anamnéza. U muže se při mikrobiologickém vyšetření odebírá exsudát z močové trubice a u ženy exsudát z děložního hrdla nebo bartolinských žláz. Na kulturační vyšetření se odebraný materiál kultivuje na speciálních půdách při 37°C. kulturační vyšetření je spolehlivější, než vyšetření mikrobiologické. U mužů se provádí také vyšetření moči, tzv. zkouška dvou sklenic. Tato zkouška slouží k určení lokalizace zánětu v přední nebo zadní části močové trubice. [25, 26]

2.7.5 Léčba

Hlavními léky pro léčbu kapavky jsou stále penicilínová antibiotika v poměrně vysokých dávkách. U nekomplikovaných forem je postačující ambulantní léčba, jinak se pacienti musí hospitalizovat. Při léčbě je nutná sexuální abstinence, tělesný klid a

důležitá je i léčba sexuálního partnera. Předchozí úspěšná léčba kapavky neznamena imunitu vůči další nákaze. [26]

2.7.6 Epidemiologická opatření

2.7.6.1 Preventivní opatření

Jako u všech pohlavně přenášených infekcí je i u kapavky důležitá zdravotní výchova zaměřená na cílové skupiny, zejména na mládež. Dalším preventivním opatřením jsou zásady bezpečného sexu tzv. bariérový režim (používání kondomů), partnerská věrnost a snížení promiskuity. Jako preventivní opatření novorozeneckých infekcí oka se uskutečňuje vykapávání spojivky oka antiseptiky (credeizace). [13]

2.7.6.2 Represivní opatření

Mezi represivní opatření patří povinné hlášení, epidemiologické šetření v ohnisku, určení zdroje a kontaktů. [13]

2.8 HIV / AIDS

2.8.1 Původce

HIV (Human Immunodeficiency Virus), patří mezi retroviry, řadí se do čeledi Retroviridae, rodu Lentivirus. Jako všechny retroviry má sférický tvar, velikost 100 – 140 nm a skládá se z jádra a obalu. Jádro obsahuje RNA a reverzní transkriptázu – enzym, který umožňuje přepsat genetický signál virové RNA do genetického kódu DNA vnímavé hostitelské buňky. Má zásadní význam pro patogenezi a kliniku infekce HIV. Obal obsahuje glykoproteidy gp 41 a gp 120, které vyčnívají z obalu. Virová partikule obsahuje reverzní transkriptázu, která umožňuje replikaci viru do napadené buňky. [13, 32]

„Pro HIV, stejně jako pro ostatní retroviry je charakteristická schopnost zabudovat svou genetickou informaci do genomu hostitelské buňky a vyvolat její chronickou

celoživotně perzistující infekci. V současné době nemáme prostředky, které by dokázaly z infikované buňky virový genetický signál eliminovat.“ (Provazník, Komárek, str. 184)

Virus je obalený, to znamená, že je citlivý na zevní vlivy, jako jsou teplo, detergenty či dezinfekční prostředky. Ničí jej i krátkodobý var nebo zahřátí na 56 °C, není inaktivován UV zářením. Virus napadá zejména buňky imunitního systému, jedná se především o T-lymfocyty s receptorem CD4+, které jsou odpovědné za buněčnou imunitní odpověď. V těchto buňkách se pak virus rozmnožuje. Počet těchto buněk v periferní krvi postupně klesá. [31, 32]

Onemocnění je známo od roku 1981, kdy bylo v odborném tisku popsáno a pojmenováno jako syndrom získaného selhání imunity - AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome, česky syndrom získaného selhání imunity). Pod tímto označením se používá prakticky po celém světě, v ruské literatuře se označuje jako SPID (Syndrom priobretenovo imunodeficita). Infekce se podle zpětných sérologických vyšetření vyskytovala již dříve, především na africkém kontinentu, odkud se přes karibskou oblast rozšířila do Ameriky. V současné době se hovoří o pandemii HIV. [31, 32]

Virus HIV byl poprvé izolován v roce 1983 ve Francii (L. Montagnier a F. Barré – Sinoussi) a USA (R. Gallo a M. Popovič) nezávisle na sobě. V roce 1986 byl v Senegalů izolován virus označovaný HIV-2. Virus HIV-2 se vyskytuje v Západní Africe (Mali, Niger, Nigérie, Pobřeží Slonoviny, Ghana a další). Ve výrazně nižší míře byl tento druh diagnostikován také v Angole, Mosambiku, Zimbabwe a Jihoafrické republice. Virus HIV-2 se přenáší méně často na dítě, než HIV-1. První případ HIV infekce v České republice byl diagnostikován v roce 1985. [13, 31, 33]

„HIV se vyskytuje ve dvou typech značených jako HIV- 1 a HIV-2, které se liší ve složení povrchových struktur. Oba typy se také odlišují geografickým výskytem, patogenitou, klinickým obrazem a některými epidemiologickými charakteristikami. V Evropě a na americkém a asijském kontinentu se vyskytuje převážně HIV-1, HIV-2

zůstává lokalizován zejména v oblastech západního pobřeží Afriky.“ (Provazník, Komárek, str. 184)

V posledních letech také dochází k prudkému nárůstu výskytu HIV infekce v zemích bývalého Sovětského svazu (Rusko, Ukrajina, Pobaltské státy). V Západní Evropě a Severní Americe je nárůst nových případů v posledních letech poměrně mírný a zdá se být stabilizovanou. Na počátku pandemie výrazně převažovali mezi osobami s HIV infekcí muži (homosexuálové, hemofilici, toxikomani), od poloviny devadesátých let minulého století se poměr pohlaví vyrovnává a mezi novými případy převažují ženy takřka 50 %. [31]

2.8.2 Způsob přenosu

Zdrojem nákazy infekce HIV je pouze člověk infikovaný virem HIV. Virus se v infikovaném organismu nachází především v krvi, spermatu a vaginálním sekretu. V dalších tělesných tekutinách, jako jsou sliny, moč, pot a slzy, se virus vyskytuje ve velmi malém množství, proto nemají pro přenos HIV prakticky žádný význam. Virus HIV je přítomen i v mateřském mléce. K přenosu nákazy dochází zanesením viru do krve vnímavé osoby. Je to především při sexuálním styku. Sexuální přenos je v současnosti hlavní cestou šíření nákazy virem HIV. Další cesta přenosu je parenterální, HIV infikovanou krví nebo krevními deriváty. Velice rizikové je i společné sdílení jehel, injekčních stříkaček a i roztoku drogy u intravenózních narkomanů. Vzhledem k povinnému testování krve dárců, je v současnosti nozokomiální přenos infekce prakticky eliminován. Před zavedením rutinního testování, docházelo k přenosu infekce krevními transfúzemi, krevními deriváty a transplantáty poměrně často. Dalším způsobem přenosu, je přenos vertikální z matky na plod, nebo z matky na dítě. Riziko přenosu infekce na dítě se pohybuje kolem 20 – 25 %. Infekce se může přenášet i během kojení. Vnímavost je všeobecná, rasa a pohlaví ji neovlivňují. [6, 8, 13, 37]

K nejvíce ohroženým skupinám patří homosexuálové, prostitutky a vysoce promiskuitní osoby, sexuální partneři jmenovaných osob, i. v. narkomani, zdravotníci a děti infikovaných matek. Infekce se nepřenáší vzduchem (při kašlání či kýchání), vodou, potravinami, pouhým kontaktem, běžnými předměty denní potřeby (příbory, nádobí, ručník, hřeben), pomocí prádla, společné koupele (plavecké bazény). Virus HIV se nepřenáší ani hmyzem. [6, 8, 13, 36]

Epidemiologové rozlišují tři obecné vzorce pro šíření infekce HIV: [33]

Vzorec I.: Pro tento vzorec je typická nákaza při mužském homosexuálním styku či v důsledku používání infikovaných injekčních stříkaček narkomany. Většinu infikovaných tvoří muži a tento typ šíření infekce je charakteristický zejména pro Spojené státy americké, západní Evropu a Austrálii.

Vzorec II.: je charakterizován přenosem infekce při heterosexuálním pohlavním styku. Poměr mezi nakaženými muži a ženami je přibližně jedna ku jedné. Riziko nákazy může být až pětinasobně vyšší při souběžné nákaze některými pohlavními chorobami (jedná se zejména o syfilis a vředová onemocnění. Tento druh přenosu dominuje v zemích subsaharské Afriky a v rostoucí míře i v Latinské Americe a Indii.

Vliv vzorce III. na masivním rozšíření epidemie je ve srovnání z výše zmíněnými způsoby šíření HIV/AIDS nepatrný. Příčinou mohou být infikované jehly či krevní deriváty ve zdravotnických zařízeních či rozšíření viru mezi nespočetnou skupinou prostitutek.

2.8.3 Klinický obraz

„Infekce HIV se projevuje pestrým klinickým obrazem. Od získání nákazy do vzniku plně rozvinutého onemocnění AIDS obvykle uplyne řada let (průměrně 10,5 let) a s tím, jak dochází k postupnému zhoršování imunitních funkcí, mění se i hlavní klinické příznaky.“ (Provazník, Komárek, str. 184)

Infekce HIV patří k typickým pomalým virovým infekcím. Onemocnění se po různě dlouhé inkubační době rozvíjí plíživě se stupňujícími známkami deficitu imunologické odpovědi až k úplnému selhání a smrti z nezvladatelné infekce. [35]

„Při použití standardních testů lze protilátky anti-HIV 1, 2 prokázat mezi 3 týdny až 3 měsíci po infikování, kdy také dochází u části nemocných k akutní HIV infekci (primoinfekci, primární HIV infekci), která probíhá zpravidla pod obrazem horečnatého infektu s vyrážkou a eventuelně i zduřením lymfatických uzlin. Obtíže obvykle za 1 – 2 týdny i bez léčby vymizí.“ (Chalupa a kol., str. 20)

Po uplynutí inkubační doby se rozvíjí primární syndrom, nebo také akutní retrovirový syndrom (ARV syndrom) s nespecifickými příznaky podobnými chřipce (zvýšená teplota, únavnost, bolesti těla, suchý dráždivý kašel, bolesti svalů a kloubů) nebo infekční mononukleóze (zvětšení lymfatických uzlin a tonsilofaryngitída). Tyto příznaky během několika týdnů odezní, ale virus již navždy přetrvává v organismu a pomalu se šíří. Postižený ztrácí na váze, cítí se více unaven, mívá opakovaně zvýšené teploty jinak nevysvětlitelné, kašel, noční pocení, průjemy a nechutenství. [13, 31]

„Již během prvních dnů po nákaze virem HIV dochází k latentní infekci paměťových CD4+ T-lymfocytů, což mu umožňuje dlouhodobě přežívat v orgánech a tkáních lidského těla (10 – 60 let při současném stavu léčby).“ (Sedláček, str. 15)

Po této fázi dochází k různě dlouhému období latence, kdy nemocní nemívají téměř žádné klinické obtíže. V některých případech dochází ke zduření lymfatických uzlin, které může přejít tzv. PGL – perzistující generalizovaná lymfadenopatie. PGL se klasifikuje jako II. stádium. Během tohoto období dochází k postupnému poklesu CD4+ T-lymfocytů. Další zhoršování stavu přechází do III. stadia tzv. ARC, komplex podobný AIDS až nakonec do posledního stádia charakterizovaného rozvinutého AIDS charakteristický především vzplanutím různých nezvyklých infekcí, nádorů, encefalopatie a wasting syndromu (kachexie). [13, 32, 35]

K propuknutí onemocnění AIDS, které je posledním stadiem infekce HIV (klinická kategorie C podle klasifikace amerického Centra pro kontrolu nemocí a prevenci z roku

1993), dochází v důsledku destrukce imunitního systému, především jeho buněčné složky při infekci virem lidského imunodeficitu. Vlastní stadium AIDS je pak definováno přítomností některého z indikativních onemocnění u osoby s HIV infekcí. Z infekcí jsou to nejčastěji viry (CMV, HSV, EBV), z bakterií atypické mykobakteriální (M. avium), plísně (Aspergillus, Candida, Cryptococcus) a prvoci (Pneumocystis carinii, Toxoplasma, Cryptosporidium). Výskyt těchto infekcí je způsoben těžkou poruchou imunitního systému, která je vyvolána hlubokým poklesem CD4+ T-lymfocytů. [31]

Dospělé HIV infikované osoby jsou zařazovány do tří klinických kategorií A, B a C a tří laboratorních kategorií 1, 2 a 3, které odrážejí vývoj HIV infekce. [32]

Kategorie A zahrnuje akutní HIV infekci, asymptomatický průběh a perzistující generalizovanou lymfadenopatii (zduření lymfatických uzlin). Kategorie B zahrnuje některé nespecifické příznaky trvající déle než měsíc, jako jsou horečka $>38,5^{\circ}\text{C}$ a průjem, a dále tzv. malé oportunní infekce. Kategorie C zahrnuje tzv. velké oportunní infekce, nádory a jiné stavy definující AIDS a wasting syndrom (tj. kachexie). [31, 32, 35]

Zařazení do laboratorních kategorií je dáno počtem CD4+ lymfocytů: do kategorie 1 jsou zařazeny osoby s počtem CD4+ lymfocytů $> 500/\mu\text{l}$, do kategorie 2 osoby s počtem CD4+ lymfocytů $200-500/\mu\text{l}$, a do kategorie 3 osoby s počtem CD4+ lymfocytů $< 200/\mu\text{l}$. [35]

Kombinací 3 klinických a 3 laboratorních kategorií vzniká 9 skupin: A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2 a C3. Osoby zařazené do skupin C1, C2 a C3 splňují kritéria AIDS. Pacient nemůže být po zlepšení stavu překlasifikován do nižší kategorie. [35]

Kritéria Světové zdravotnické organizace pro indikaci rozvinutého AIDS: pneumocystová pneumonie, toxoplazmová encefalitida, ezofageální, tracheální, bronchiální nebo plicní kandidóza, alespoň 10% ztráta tělesné hmotnosti nebo kachexie, průjemy, horečky trvající přerušovaně nebo nepřetržitě nejméně jeden měsíc, není-li známa jejich příčina nesouvisející s infekcí HIV, chronická intestinální kryptosporidióza, extrapulmonální kryptokokové infekce, tuberkulóza plic nebo jiných

orgánů, Kaposiho sarkom, maligní lymfomy (Burkittův, imunoblastický a primární cerebrální lymfom), neurologické poškození a mnoho dalších. [13]

V současné době je známé, že neurologické komplikace představují jednu z nejvýznamnějších příčin morbidit i mortality pacientů s HIV infekcí. Neurologické komplikace postihují nejméně 70 % HIV+ pacientů a mohou zasáhnout kteroukoliv část centrálního i periferního nervového systému. Výskyt neurologických komplikací stoupá především v pozdních stádiích choroby. [31]

2.8.4 Diagnostika

Diagnostika AIDS /HIV je založena, stejně jako u ostatních infekčních nálezů na klinických nálezích, epidemiologické anamnéze a laboratorních vyšetřeních. Klinické nálezy, ani epidemiologická anamnéza nevedou k etiologické diagnóze. Rozhodující jsou pro určení konečné diagnózy laboratorní vyšetření. Z laboratorních vyšetření se používá průkaz specifických HIV protilátek, který patří mezi spolehlivé a citlivé metody, průkaz virového genomu v biologickém materiálu pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) a přímý průkaz viru v biologickém materiálu, což je velmi nesnadná a náročná metoda. Test přítomnosti protilátek je pozitivní až cca po 2-3 týdnech od doby nakažení (imunologické okénko, infekci nelze sérologicky prokázat) a zůstává pozitivní celou dobu. [13]

Základním laboratorním vyšetřením je provedení screeningové testu, obvykle ELISA (Enzyme-Linked-ImmunoSorbent-Assay). Tento test je vysoce citlivý, ale má však mnoho falešných pozitivit z hlediska infekce HIV. Z tohoto důvodu se každý pozitivní výsledek v ELISA testu musí potvrdit (konfirmovat) specifitější testem, nejčastěji testem Western-blot (WB). Při WB testu se identifikují protilátky proti jednotlivým antigenům virového jádra (core) a rozhodující protilátky proti glykoproteinovým antigenům obalu viru. Při WB testu se považuje za pozitivní výsledek zjištění protilátek proti alespoň dvěma glykoproteinovým antigenům a obvykle třem proteinovým antigenům. [32]

2.8.5 Léčba

V současné době není stále možné AIDS vyléčit, ale včasná léčba dokáže oddálit propuknutí a zpomalit průběh onemocnění. Cílem léčby je zpomalit množení HIV v organismu, zabránit poškození imunitního systému, prodloužit života pacienta a zlepšit nebo udržet kvalitu života. Léčba je zaměřena na kauzální antiretrovirovou léčbu, na léčení infekčních a nádorových komplikací a celkovou léčbu. Nejúčinnější je použití antiretrovirových virostatik v režimu tzv. kombinované antiretrovirové terapie. Ve stádiu AIDS je součástí léčby také potlačování oportunních infekcí. Antiretrovirika zasahují do replikačního cyklu viru HIV a zpomalují tak jeho množení v organismu. Užívá se kombinace několika léků. Podáváním monoterapie antiretrovirových léčiv vedla rychle ke vzniku rezistence. Kombinovaná léčba má řadu výhod a to např. zpomalení vzniku rezistence, snížení toxického účinku a synergický účinek na snížení replikace viru HIV. Protiretrovirový účinek léků se projevuje zlepšením celkového stavu, vymizením některých celkových příznaků, vzestupem tělesné hmotnosti, snížením frekvence oportunních infekcí, prodloužením života a laboratorně zvýšením CD4+ lymfocytů a poklesem virové nálože. Antiretrovirová léčba zlepšila individuální prognózu HIV infekce a příznivě ovlivnila ukazatele nemocnosti a úmrtnosti. Antiretrovirovou léčbu kompletně vede specialista. Základním lékem stále zůstává azidothymidin. [31, 32, 35]

„Léčba se zahajuje vždy u pacientů s klinickými projevy onemocnění (v kterémkoliv stádiu) a v případě poranění injekční jehlou nebo jiným předmětem kontaminovaným krví HIV pozitivní osoby (profylakticky, většinou 4 týdny podávání). U bezpříznakových pacientů závisí rozhodnutí o léčbě na počtu CD4+, hladině viru v krvi a v neposlední řadě na schopnosti a ochotě nemocného brát léky pravidelně a v naprosté většině celoživotně.“ (Chalupa a kol., str. 21)

Profylaxe oportunních infekcí slouží k zabránění vzniku a opakování určitých infekcí. Zahajuje se za určitých přesně definovaných podmínek. Je zaměřena především na pneumocystovou pneumonii, toxoplasmovou encefalitidu, těžké mykotické infekce, diseminovanou mykobakteriózu, závažné cytomegalovirové komplikace a recidivující a

těžké bakteriální infekce. Neodmyslitelným lékem pacientů s poklesem CD4+ lymfocytů <200/μl je cotrimoxazol. Profylaxi oportunních infekcí opět indikuje a vede specialista. [32]

2.8.6 Epidemiologická opatření

2.8.6.1 Preventivní opatření

Prevence šíření HIV infekce zahrnuje aktivity nejen ve sféře zdravotnictví, ale týká se zejména sexuální výchovy, zvláště propagace bezpečnějšího sexu (používání prezervativu). Ve skupinách osob s rizikovým chováním by zdravotní výchova měla být zaměřena na odstranění návyků vedoucích k nebezpečí přenosu HIV. Toxikomanům by měla být umožněna výměna injekčních stříkaček a jehel. Dále by měla být podporována možnost anonymního testování na protilátky anti-HIV, protože včasná diagnóza přispívá ke zlepšení individuální prognózy onemocnění a zabrání nevědomému šíření nákazy. [8, 13]

Prevence nozokomiálního přenosu HIV infekce spočívá v dodržování hygienicko-protiepidemického režimu ve zdravotnických zařízeních a systematickém vyšetřování dárcovské krve, krevních derivátů, tkání, orgánů a spermatu. Při vyšetřování a ošetřování HIV+ pacientů přenos HIV infekce při důsledném dodržování zásad bezpečnosti práce nehrozí. [31]

Vertikální přenos u HIV infikovaných žen lze omezit antikoncepcí, popř. umělým přerušením těhotenství. U gravidních HIV pozitivních žen je nutné zavést některá opatření, k nimž patří zejména podávání Zidovudinu matce a následně dítěti, vedení porodu císařským řezem a zabránění kojení. [32]

Vývoj očkovacích látek zatím nepřinesl účinnou vakcínu k preventivní, postexpoziční nebo léčebné aplikaci.

2.8.6.2 Represivní opatření

Represivní opatření spočívá v hlášení HIV positivity, onemocnění AIDS a úmrtí Národní referenční laboratoři pro AIDS. Důležité je také vyhledávání kontaktů. [13]

2.9 Tuberkulóza

2.9.1 Původce

Původcem tuberkulózy je *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* a vzácně i *Mycobacterium africanum*. *Mycobacterium tuberculosis* – Kochův bacil (BK) je aerobní, rovná, krátká tyčinka. *Mycobacterium* má voskovité pouzdro, díky jemuž je odolné vůči buňkám imunitního systému. Rozměry bakterie jsou okolo 1,5-5 mikronů. Optimálně roste při teplotě 37° - 38° a má poměrně dlouhou generační dobu 20 – 30 hodin. V České republice je onemocnění téměř výhradně vyvoláno *Mycobacterium tuberculosis*. [38]

Charakteristickými vlastnostmi mykobakterií je jejich vysoká odolnost (vůči alkáliím, kyselinám dezinfekčním prostředkům). *Mycobacteria* jsou schopny přežívat dlouhou dobu intacelulárně i extracelulárně. [38]

„Za běžných okolností jsou mykobakteria životaschopná po dobu 1 – 2 hodin, sluneční svit a teploty vyšší 60°C vedou k uhynutí. Sterilizaci v autoklávu je zajištěno spolehlivé zničení mykobakterií.“ (Homolka, Votava, str. 16)

2.9.2 Způsob přenosu

Nejčastějším zdrojem onemocnění je nemocný člověk s aktivní formou tuberkulózy respiračního traktu, velmi vzácně domácí a hospodářská zvířata vylučující mykobakteria. K přenosu je nutný většinou úzký dlouhodobý kontakt s nemocným (škola, rodina, zaměstnání). Způsob přenosu se uskutečňuje inhalací kapének a

kontaminovaného prachu - aerogenně nebo i požitím živočišných produktů z nemocného zvířete – digestivně (mléko, mléčné výrobky), které nejsou dostatečně tepelně zpracované. Po zavedení pasterizace mléka se dnes již tento způsob přenosu téměř neuplatňuje. Velmi vzácnou cestou přenosu je traumatizace kůže kontaminovaným předmětem. V současné době je zcela ojedinělý přenos na oddělení patologie, veterinárních ordinacích nebo v mikrobiologických laboratořích. Nejrozšířenějším zdrojem nákazy je sputum pacienta, převážně u otevřených plicních forem tuberkulózy. Dále se za infekční považuje sekret z ulcerací a píštělí, stolice, moč, menstruační krev, aj. V České republice bylo v roce 1968 docíleno eradikace u skotu a tím u nás vymizel zdroj nákazy alimentární cestou. [38, 40]

Vstupní branou, resp. nejčastější orgánovou lokalizací tuberkulózy jsou plíce (85 – 90 %). Vnímavější k nákaze jsou diabetici, alkoholici, podvyživení, těhotné ženy, nemocní s maligním onemocněním, imunosuprimovaní, HIV pozitivní, bezdomovci a drogově závislí. Uvádí se, že v okolí zdroje se nakazí asi 6 % exponovaných lidí. [41]

Tuberkulóza (Tbc) je pandemicky rozšířena na celém světě a uvádí se, že je infikována zhruba 1/3 lidstva. Každým rokem je hlášeno přibližně 8- 9 miliónů nových onemocnění, z toho většina případů je diagnostikována v rozvojovém světě (země subsaharské Afriky a jihovýchodní Asie). Odhaduje se, že na Tbc ročně umírá 2 – 3 miliónů osob. K hlavním příčinám narůstajícího trendu výskytu v Evropě patří vysoká migrace, cestování, rezistence kmenů, šíření HIV/AIDS, bezdomovectví a narkomanie. V České republice každoročně přibývá nových případů. Na zvyšujícím se výskytu se podílejí zejména imigranti, bezdomovci a drogově závislí. Odhaduje se, že až 20 % narkomanů je nosičů BK. Podle EMCDDA mají uživatelé drog v důsledku marginalizace (odsunu na okraj společnosti) a problematického životního stylu vyšší riziko nákazy tbc. [7, 13]

„Tuberkulóza je nejčastější a nejzávažnější oportunní infekcí u AIDS. Je prokázáno, že urychluje přechod HIV infekce v onemocnění AIDS.“ (Pokorný, Merta, Salajka, str. 44)

2.9.3 Klinický obraz

Inkubační doba Tbc se pohybuje mezi 3 -8 týdny. Onemocnění se může rozvinout i po 5 letech a endogenní reaktivace je možná i za desetiletí. Tuberkulóza (tbc) je celkové infekční onemocnění. Klinická manifestace tbc je nesmírně variabilní, v podstatě může být infikován jakýkoliv orgán. Základem onemocnění je však onemocnění plic. Tbc manifestní projevy se dělí na primární a postprimární. [13, 38]

Primoinfekce se projevuje vznikem tzv. primárního komplexu. Primární komplex je tvořen specifickým zánětlivým ložiskem v místě vstupu agens do organismu (většinou respirační trakt), peribronchiální a perivaskulární lymfangoitidou a specifickou lymfadenitidou spádových lymfatických uzlin. Mimoplicní lokalizace primárního komplexu jsou velmi vzácné (digestivní, kožní). Primární infekční komplex se často spontánně vyhojí. Zbytková ložiska se opouzdří a kalcifikují. Mykobakteria mohou v ložiscích perzistovat i několik desetiletí a stát se příčinou tzv. endogenní reaktivace tbc. Primární infekce vyvolá buněčnou imunitní odezvu. Imunitní odezva se projeví kožní přecitlivělostí na tuberkulin. [38, 40]

Primární infekce je typická těmito příznaky: kašel trvající déle než 3 týdny, vykašlávání hlenu s maximem ráno s příměsí krve (růžové sputum), zvýšená teplota po dobu tří týdnů, zvláště i po mírné fyzické zátěži, noční pocení, únavnost, dušnost, úbytek na váze, ohraničená bolest v hrudníku pleuritického charakteru v oblasti postižené plíce, neurotické obtíže, poruchy spánku aj. [38]

Postprimární tbc vzniká reaktivací klidové formy primárního komplexu. Jsou to ostatní formy infekce, které se rozvíjejí po vzniku primárního komplexu a to rozsevem v organismu (cestou hematogenní, lymfatickou), šířením dýchacími cestami formou aspiračních metastáz nebo vykašláváním sputa do vzdálenějších oblastí. Objevuje se u osob očkovaných nebo již dříve infikovaných. Krevním a lymfatickým rozsevem mohou vznikat ložiska v různých tkáních, např. v kostech, kloubech, mozku, centrálním nervovém systému, urogenitálním traktu a dalších. Symptomatologie je závislá na postiženém orgánu. Příznaky tbc jsou velmi pestré a asi 1/3 nemocných je bez příznaků. [13, 38]

2.9.4 Diagnostika

„Tuberkulózu diagnostikujeme na základě symptomů, nálezů na skiagramech a tomografech hrudníku a průkazu mykobakterií tuberkulózy v kultivacích.“ (Homolka, Votava, str. 38)

Diagnostika tbc opět spočívá v klinické a epidemiologické anamnéza, fyzikálním a laboratorním vyšetření. Je důležité pátrat po epidemiologických souvislostech, zda došlo ke kontaktu s nakaženou osobou. Včasné rozpoznání tuberkulózy je velice důležité k tomu, aby se zamezilo dalšímu šíření nemoci a k rychlému zahájení léčby. Důležitou vyšetřovací metodou je test kožní tuberkulinové přecitlivělosti. Tento test se provádí intrakutánním podáním 2 jednotek čištěného tuberkulinu PPD (proteinový purifikovaný tuberkulin, který je produktem metabolismu mykobakterií využívaný ke zkoušce na pozdní přecitlivělost, tzv. zkouška Mantoux II.). Výsledek testu se odečítá po 24 – 48 hodinám po podání. Pozitivní reakce se projeví zarudnutím a vznikem infiltrátu v místě podání PPD. Ke stanovení konečné diagnózy tbc je podstatné mikroskopické a kulturační vyšetření klinického vzorku (např. sputa nebo slin) na přítomnost tuberkulózních bacilů. Sputum se odebírá na lačno do sterilní nádoby po sobě jsoucí dny. Využívá se i moderních molekulárně-biologické techniky (PCR). Nejčastěji vyšetřovaným materiálem je sputum, indukované sputum, moč, vzorky tkání, likvor. [13, 38, 40]

Rentgenové vyšetření informuje o lokalizaci a rozsahu lézí. V diagnostice se uplatňují i endoskopické metody, např. bronchoskopie, fibroskopie a invazivní chirurgické výkony. [38]

2.9.5 Léčba

Základem úspěšné léčby tbc je komplexní přístup, využívá se kombinace několika léků a dlouhodobost. Léky se používají antibiotika ze skupiny baktericidních a bakteriostatických, jejich kombinace zamezuje vzniku obávané rezistence. Při podávání

antituberkulotik nemocným dojde ke zničení mykobaktérií a ke sterilizaci tbc lézí. Nejvyšší mykobaktericidní účinek mají rifampicin, hydrazin kyseliny isonikotinové a streptomycin. Nejvyšší sterilizační účinek mají pyrazinamid a opět rifampicin. Tyto léky se obvykle užívají v trojkombinaci nebo čtyřkombinaci. [13, 38]

„Nejúčinnějším léčebným režimem se stává krátkodobá šestiměsíční přímo kontrolovaná léčba, při které se v iniciační dvouměsíční fázi podává isoniazid, rifampicin, pyrazinamid a etambutol a v pokračující čtyřměsíční fázi isoniazid, rifampicin. Striktním požadavkem tohoto režimu je přímá kontrola přijímání léků zdravotnickým personálem“ (Provazník, Komárek, str. 262)

Léčba tuberkulózy je dlouhodobá záležitost. Konkrétní doba léčby je závislá na rozsahu nemoci u pacienta. Platí ale, že k úplnému vyléčení je třeba minimálně šesti až devíti měsíců léčby. Cílem léčby je zbavit nemocného co největšího množství bakterií.

„U problémových uživatelů drog, zejména těch s chaotickým životním stylem, může být obtížné dosáhnout dodržování léčby. Nové přístupy, jejichž cílem je zkrátit dobu léčby, mají potenciál zvýšit pravděpodobnost úspěšného dokončení.“ (EMCDDA, str. 86)

Tuberkulózu lze léčit i chirurgicky. Mezi indikace k chirurgické léčbě tuberkulózy patří její komplikace, jako jsou např. hemoptýza, empyém a aspergilová infekce kaverny. Dalším důvodem k chirurgické léčbě je situace, kdy selhala léčba antituberkulotiky, nebo se nemoc zhoršuje. I přetrvávající pozitivita je jednou z indikací k chirurgické léčbě. [40]

Tuberkulóza patří mezi vyléčitelná onemocnění. Úspěšnost léčby spočívá v především v jejím bezpodmínečném dodržování a v řízení se pokyny lékařů. Neléčená tuberkulóza může skončit až smrtí. Prodělání tuberkulózy neznamena celoživotní imunitu.

2.9.6 Epidemiologická opatření

2.9.6.1 Preventivní opatření

1. 11. 2010 byla vydána vyhláška č. 299/2010, kterou se zrušilo povinné plošné očkování proti TBC u novorozenců v celé České republice s výjimkou rizikových jedinců. Očkují se pouze děti, které podle této vyhlášky mají vyšší pravděpodobnost vzniku tuberkulózy. Obvykle se nepovinné očkování provádí po 6. měsíci života, nejpozději do 16. let. V tomto případě se jedná vždy o první vakcinaci. Opakované očkování, tzv. revakcinace by současné době neměla být prováděna. [50]

Očkování proti tbc BCG vakcínou se nazývá kalmetizace, podle svého objevitele Calmetta. Poprvé byla využita již v roce 1921. Ve vakcíně jsou obsaženy suspenze živých bacilů se sníženou virulencí. Očkovací látka se aplikuje do ramene. Tuberkulinová zkouška se provádí vpichem Tuberkulinu do předloktí a je zjišťována účinnost očkování. U úspěšně očkovaných jedinců se objeví na reakce v podobě dočasného otoku v místě vpichu. Mezi další formy prevence patří dodržování základních hygienických návyků, zdravotních zásad, zdravého životního stylu, veterinárních opatření (pasterizace mléka, očkování hovězího dobytka). [38]

2.9.6.2 Represivní opatření

Do represivních opatření patří hlášení o infekci, izolace pacienta, šetření v ohnisku pacienta a vyhledávání zdrojů a kontaktů. Dalším represivním opatřením je přímo kontrolovaná chemoterapie. [13]

2.10 Infekční endokarditida

2.10.1 Původce

Nejčastějším vyvolavatelem infekční endokarditidy u intravenózních uživatelů drog je *Staphylococcus aureus*, na druhém místě to jsou streptokoky, včetně enterokoků. Streptokoky se také častěji uplatňují u infekční endokarditidy na aortální chlopni. Dalším možným vyvolavatelem jsou orální streptokoky, které bývají častým vyvolávajícím patogenem především u recidiv infekční endokarditidy u intravenózních uživatelů drog. Zdrojem těchto recidiv bývá kariézní chrup a zanedbané dásně zejména u uživatelů s dlouhodobou drogovou závislostí. Vyvolavatelem infekční endokarditidy mohou být i gramnegativní bakterie. Ty mohou být zaneseny do oběhu infikovaným náčiním (*Pseudomonas aeruginosa*) nebo z kontaminovaného prostředí (*Serratia marcescens*) a mohou vyvolávat malé epidemie. Z dalších bakterií se vzácně uplatňují *Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella*, kandidy či jiné patogeny. Nezřídka jsou u intravenózních uživatelů drog pozorovány polymikrobiální nebo pseudomonádové infekční endokarditidy. U HIV pozitivních intravenózních uživatelů drog jsou popsány infekční endokarditidy vyvolané vzácnými patogeny, jako jsou *Corynebacterium* nebo *Neisseria*. [43]

2.10.2 Vznik onemocnění

Infekční endokarditida vzniká zpravidla na endokardu chlopně, vzácněji na nástěnném endokardu či defektu septa. Nejčastěji postiženou chlopní infekční endokarditidou u intravenózních uživatelů drog, je trikuspidální chlopeň, velmi vzácně chlopeň pulmonální. Výrazně méně často je pozorována levostranná infekční endokarditida postihující aortální a ojediněle i mitrální chlopeň. Vzácně se vyskytuje oboustranná infekční endokarditida. [43, 44]

Předpokládá se, že k mikroskopickému poškození trikuspidální chlopně dochází po dlouhodobém opakovaném nitrožilním podávání suspenzí, které mohou obsahovat řadu těžko rozpustných látek. Takto poškozená chlopeň se chová, jako chlopeň s degenerativními změnami. Predisponuje k adherenci trombocytů na poškozený endotel, ukládání fibrinu a vzniku nebakteriální trombotické endokarditidy. Při opakované nitrožilní aplikaci drog dojde k mikrobiálnímu osídlení sterilního trombu. U toxikomanů většinou kožními rezidenty. Pokud je postižena trikuspidální chlopeň, pak je etiologie v naprosté většině stafylokoková. Zdroj stafylokoka je endogenní (nazální a orální nosičství, osídlení kůže). [43]

„Četnost tohoto typu endokarditid záleží na počtu narkomanů v populaci. V oblastech, kde je intravenózní narkomanie častá, může celková incidence infekční endokarditidy dosáhnout hodnot kolem 10 / 100.000 obyvatel i více.“ (Beneš, Gregor, str. 47)

2.10.3 Klinický obraz

Inkubační doba infekční endokarditidy se především u uživatelů drog těžko odhaduje. Zpravidla bývá dlouhá 2–6 týdnů po prodělané bakteriémii. Inkubační dobu a klinické příznaky ovlivňují především vyvolávající bakterie a jejich invazivita. Protože intravenózní narkomani přicházejí k lékaři poměrně pozdě, převládá v jejich klinickém nálezů plicní symptomatologie nad srdeční slabostí. Objevuje se dráždivý kašel, bolesti na hrudníku a při masivní plicní embolizaci dušnost a horečka nejasného původu. Při mikrobiologických vyšetřeních je prokázána opakovaná přítomnost mikroorganismů v krvi. V těchto případech rezultuje plicní postižení v hyposaturaci, hypoxii a pacienti nezářídka vyžadují umělou plicní ventilaci. Mezi další příznaky infekční endokarditidy patří únava, slabost, zvracení a noční pocení. Ostatní symptomy se odvíjí od lokalizace postižené chlopně, její funkce a příznaků z orgánových embolizací. U masivních vegetací může vzniknout stenóza postižené chlopně. Patologickoanatomicky bývají často nacházeny myokarditida, četné infarktace myokardu a perikarditida. [43]

„Zánět postižené chlopně může vyústit v perforaci chlopně nebo rupturu šlašinky s akutní dysfunkcí chlopně, což se u levostranné infekční endokarditidy projeví městnavou srdeční slabostí. I masivně postižená trikuspidální chlopeň s významnou regurgitací nevede zpravidla k srdeční slabosti. Zejména zlatý stafylokok způsobuje abscesy anulu s tvorbou píštěle drénované do oblasti myokardu nebo perikardiálního prostoru.“ (Hobstová)

Pravostranná endokarditida, která se objevuje v 60–80 % případů, postihuje většinou trikuspidální chlopeň a je pro narkomany typická. Dochází k embolizacím do plicního řečiště. Plicní příznaky dominují v klinickém obraze. Důsledkem septických embolizací, které vznikají většinou v dolních lalocích, jsou ložiska pneumonie, infarkty, abscesy, pleurální výpotek nebo empyém. Typický je klinický obraz pneumonie nereagující na léčbu, migrující pneumonie nebo abscedující pneumonie. Pacient má pleuritické bolesti, kašel a je dušný. Je septický, ale průběh sepse bývá méně závažný než u levostranné endokarditidy. [43, 46]

Levostranné endokarditidy u narkomanů probíhají stejně jako u běžné populace. Nejčastěji jsou způsobeny *Staphylococcus aureus* a streptokoky v poměru přibližně 1:1. Typický je akutní průběh s příznaky sepse, embolizacemi do kůže a orgánů (do centrálního nervového systému, sleziny, ledvin) nebo cévní mozková příhoda s horečkou a vysokými zánětlivými parametry. Onemocnění má tendenci k destrukci chlopenního aparátu s projevy srdečního selhávání a k tvorbě nitrosrdečních abscesů. Endokarditida vyvolaná viridujícími streptokoky má subakutní průběh. [43, 46]

„Nejcennějším příznakem, který významně urychlí stanovení správné diagnózy, jsou embolizace do kůže, tzv. Janewayové léze, histologicky subkutánní abscesy, na kůži bříšek prstů nohou, rukou, někdy i tenaru lze vidět Oslerovy uzlíky, které vznikají na imunopatologickém podkladě. Embolizace do ledvin se projeví častěji pouze mikroskopickou hematurií, případně proteinurií.“ (Hobstová)

2.10.4 Diagnostika

Diagnostika infekční endokarditidy je založena na stanovení tzv. Dukových nebo také Durackových kritériích. Infekční endokarditida se považuje za prokázanou, pokud splňuje alespoň: jedno z patologických, nebo obě hlavní klinická kritéria, nebo jedno hlavní a tři vedlejší kritéria, nebo pět vedlejších kritérií. Patologická kritéria jsou tato: průkaz mikroorganismů kulturačně nebo histologicky ve vegetaci, ve vegetaci, která embolizovala, nebo v srdečním abscesu, průkaz patologických útvarů (vegetace nebo srdeční absces) a histologické vyšetření prokáže současně aktivní endokarditidu. Mezi hlavní klinická kritéria patří: pozitivita hemokultury - ve dvou různých hemokulturách je zjištěn typický mikroorganismus vyvolávající infekční endokarditidu nebo stejný nález v alespoň dvou hemokulturách odebraných v časovém rozpětí 12 hodin a více nebo stejný nález ve třech ze čtyř odebraných hemokultur nebo ve většině ze čtyř a více odebraných hemokultur nebo izolace *Coxiella burnetti* z jedné hemokultury nebo průkaz IgG protilátek proti tomuto agens. Znamky poškození endokardu při echokardiografickém vyšetření - oscilující intrakraniálně uložené těleso, vázané na chlopně nebo jejich podpůrný aparát nebo lokalizované na implantovaném materiálu, přičemž neexistuje jiné anatomické vysvětlení nebo intrakardiální absces nebo nově vzniklá částečná dehiscence umělé chlopně. Vedlejší klinická kritéria: predispozice (přítomnost onemocnění srdce, které je provázeno vyšším výskytem infekční endokarditidy - chlopní náhrady, infekční endokarditida v anamnéze, vrozené srdeční vady, hypertrofická kardiomyopatie), horečka 38°C a více, cévní příznaky (velké embolizace, septické plicní infarkty, mykotická aneurysmata, nitrolební krvácení, konjunktivální hemoragie), imunologické příznaky (glomerulonefritida, Oslerovy uzlíky, pozitivní revmatoidní faktor), mikrobiologický nález (pozitivní hemokultivace, která nesplňuje požadavky pozitivní hemokultury jako hlavní kritéria, sérologický průkaz aktivní infekce připouštějící infekční endokarditidu). [43]

„Intravenózní uživatelé drog zpravidla splňují kritéria pro definitivní diagnózu a její včasné stanovení nečiní větší potíže. Stěžejním vyšetřením, které vede ke stanovení správné diagnózy, je echokardiografie. U většiny uživatelů drog je výtěžná i

transtorakální echokardiografie (TTE), neboť mají nízkou tělesnou hmotnost a zpravidla velkou vegetaci na dobře přehledné trikuspidální chlopni.“ (Hobstová)

V laboratorním vyšetření je patrná zvýšená nebo dokonce velmi vysoká sedimentaci erytrocytů a dalších zánětlivých parametrů (CRP) a dále anémie. Z moči se zjistí proteinurie a erythrocytourie. Na EKG vyšetření může být zcela normální nález. Nejdůležitější vyšetření při podezření na infekční endokarditidu je odběr hemokultur a echokardiologické vyšetření. [43]

2.10.5 Léčba

2.10.5.1 Kauzální terapie

Pacient s infekční endokarditidou je vždy hospitalizován na jednotce intenzivní péče. Léčba spočívá v co nejrychlejší eradikaci vyvolávajícího patogenu. Podávají se antibiotika podle výsledků hemokultur, diuretika, antipyretika, kardiotonika a antiarytmika. Antibiotika se zpočátku aplikují nitrožilně, později mohou být podávána per os v maximálních dávkách po dobu 4 – 6 týdnů.

Pokud dojde k masivnímu plicnímu postižení s těžkou respirační nedostatečností, je nutné zavedení umělé plicní ventilace. [43, 46]

2.10.5.2 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba se provádí jako prevence embolizací u vegetací, které jsou větší než 10mm. Indikací k chirurgické léčbě je významná chlopenní regurgitace, dysfunkce chlopenní náhrady, nezvládnutelný průběh nemoci antibiotickou léčbou a další. Nejčastěji se chirurgický zákrok provádí kvůli šíření infekce nebo městnavému srdečnímu selhání. Pokud je plicní postižení rozsáhlé, je nutné provést drenáž hrudníku, výjimečně i pulmonektomii. [43]

2.10.6 Následná péče

V rekonvalescenci by měl být kladen důraz na ozdravění chrupu, který bývá u intravenózních uživatelů drog značně kariézní. Trvalé ukončení nitrožilního podávání drogy určuje krátkodobou i dlouhodobou prognózu a mělo by proto být hlavním cílem léčby drogové závislosti uživatele s infekční endokarditidou. V případě, že by uživatel neabstinoval, může dojít k recidivě infekční endokarditidy. [43]

„Pravděpodobnost úspěšného vyléčení endokarditid postihující narkomany je vysoká, pokud ovšem tito nemocní jsou schopni podrobit se náležité léčbě. Poměrně dobrá prognóza onemocnění vyplývá z toho, že pacienty se obvykle stávají mladí, relativně zdraví lidé bez diagnostikované srdeční vady, a rovněž z toho, že obvykle je postižena trikuspidální chlopeň, jejíž selhávání je lépe tolerováno než selhávání chlopní levého srdce.“ (Beneš, Gregor, str. 48)

2.11 Infekce kůže a měkkých tkání

Infekce kůže a měkkých tkání představují nejvýznamnější infekce u uživatelů drog. Tyto infekce jsou nejčastější příčinou hospitalizace. Toto je způsobeno častými a opakovanými vpichy do žíly. Původcem bývají stafylokoky (hlavně *Staphylococcus aureus*), streptokoky, gramnegativní mikrobi včetně pseudomonád, anaeroby, ale i kandidy. V souvislosti s injekční aplikací drog vznikají abscesy, flegmóny, flebitidy, flebotrombózy méně často celulitidy. Postiženy mohou být paže i dolní končetiny podle místa vpichů. Pokud dojde k trombotizaci a sklerotizaci žil na končetinách, využívají narkomani k aplikaci žíly v třísle, na krku a podklíčkovou žílu. Vznikají pak abscesy na krku a v třísle. Nebezpečné je šíření abscesů do přilehlých struktur. Látky, kterými se drogy ředí, mohou uvolnit norepinefrin, který s následným vasospasmem může lokálně poškodit intimu cévy. To vše vede ke snadnějšímu vytvoření trombu s prohloubením hypoxie, nekrózy a poškozením okolní tkáně [46]

Velice častá je tzv. macerace tkáně a vznik krevních sraženin v žíle. Krevní sraženiny mohou žílu zanechat a zabraňují tak dalším možnostem vpichů. Sraženiny se z postižené žíly mohou uvolnit. Pokud jsou krví dopraveni do plicního řečiště, mohou vyvolat tak plicní embolii, což je život ohrožující stav. [46]

V místech vpichů, kromě tvorby krevních sraženin hrozí i riziko vzniku gangrény (bakteriálního zánětu šířícího se měkkými tkáněmi). Tento zánět se může během několika hodin rozšířit do celé končetiny. Pokud dojde k tomuto stavu, může dojít až k amputaci postižené paže či nohy, pokud nedojde k včasnému léčení. [46]

Celulitida či absces mohou vzniknout i po podkožní či nitrosvalové aplikaci drogy. V důsledku nesterilní aplikace dochází často k bakteriémií a případně sepsi. Celulitida je velmi dobře diagnostikovatelná. Její příznaky jsou: horečka, bolest a zvýšená citlivost postiženého místa a zarudnutí. Celulitida je velmi vážná a může dokonce skončit i smrtí postiženého. Diagnostika abscesů se neobejde bez CT nebo sonografického vyšetření, zvláště pokud jsou hluboko uloženy. [46]

Dalším postižením měkkých tkání i nitrožilních narkomanů je kožní ulcerace. Obvyklé jsou na dolních končetinách poblíž kotníku. Ulcerace jsou způsobeny opakovanými nesterilními injekčními aplikacemi do stejného místa, dále se uplatňuje i žilní trombóza a infekce. Vředy mohou přetrvávat roky. [46]

„Typické jsou nepravidelné okraje, séropurulentní sekrece a bolestivost. K lékaři přivádí pacienta často právě bolest. Etiologie bývá polymikrobiální, nejčastější je *Staphylococcus aureus*, betahemolytický streptokok, důležité jsou i gramnegativní tyčinky. Lze se setkat i s nekrotizující fasciitidou a pyomyositidou.“ (Kabelková)

EMCDDA upozorňuje na riziko antraxu mezi injekčními uživateli drog. V roce 2009 byla prokázána nákaza antraxem u tří narkomanů ve Skotsku. 14. ledna 2010 vzrostl celkový počet případů na 14, z nichž 7 pacientů zemřelo, z čehož je patrné, že se jedná o velmi vážnou nákazu. Orgány ochrany veřejného zdraví se domnívají, že rezervoárem nákazy byla v tomto případě kontaminovaná ředící látka. [7]

„Sněť slezinná (anthrax) je akutní bakteriální infekce, jejímž původcem je *Bacillus anthracis*, který se nejčastěji vyskytuje u býložravců, méně často u ptáků. U člověka dochází k infekci s proniknutím spor *B. anthracis* do organismu, a to při styku s infikovanými zvířaty nebo kontaminovanými živočišnými produkty, při pokousání hmyzem, případně v důsledku inhalace nebo požití spor.“ (Špačková, Beneš, Dlhý)

Kožní forma antraxu se projevuje lézí s nekrotickým přiškvarem uprostřed a výrazným periferním otokem. [47]

3 CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY

3.1 Cíl práce

Cílem této diplomové práce bylo charakterizovat a porovnat trendy výskytu vybraných infekčních onemocnění u uživatelů drog a u běžné populace Plzeňského kraje v letech 2002-2011.

3.2 Hypotézy

Ve své diplomové práci jsem si stanovila čtyři hypotézy:

Hypotéza 1: Výskyt infekčních onemocnění u uživatelů drog má vzrůstající trend.

Hypotéza 2: Četnost výskytu infekčních onemocnění u uživatelů drog v Plzeňském kraji v období let 2002-2011 je srovnatelná s výskytem infekčních onemocnění u uživatelů drog v ČR ve stejném časovém období.

Hypotéza 3: Nemocnost virovou hepatitidou B u uživatelů drog v Plzeňském kraji v období let 2002-2011 je statisticky významnější, než u běžné populace Plzeňského kraje za stejné časové období.

Hypotéza 4: Nemocnost virovou hepatitidou C u uživatelů drog v Plzeňském kraji v období let 2002-2011 je statisticky významnější, než u běžné populace Plzeňského kraje za stejné časové období.

4 METODIKA

4.1 Použitá metodika

Pro potřeby této diplomové práce „Infekční nemoci uživatelů drog“ jsem zvolila metodu kvantitativního výzkumu pro zmapování výskytu virových hepatitid v Plzeňském kraji.

Jako technika zpracování jsem zvolila sekundární analýzu dat. Data byla získána z informačního systému pro hlášení a evidenci přenosných nemocí EPIDAT, který je využíván všemi epidemiology krajských hygienických stanic České republiky a dále jsem vycházela z výročních zpráv ČR „Incidence, prevalence, zdravotní dopady a trendy léčených uživatelů drog.“ Krajská databáze EPIDAT je uložena na Krajské hygienické stanici Plzeňského kraje se sídlem v Plzni. Informační systém EPIDAT slouží pro hlášení infekčních nemocí pro místní, regionální, národní a nadnárodní kontrolu šíření infekčních nemocí. Informační systém je celostátně využíván na všech odděleních epidemiologie a protiepidemických odborech hygienických stanic od roku 1993. Data z tohoto systému jsou jedenkrát za týden exportována do celostátní databáze.

Získaná data jsem převedla do kontingenční tabulky a zpracovala pomocí MS Windows Excel 2010. Výsledky dovádím do podoby grafů, aby byla zajištěna lepší přehlednost a názornost. Výsledky jsou zde uváděny v absolutních číslech. Použila jsem grafy sloupcové a pruhové. Data k hypotézám byla statisticky otestována pomocí nulové hypotézy.

Z důvodů nedostatku informací za rok 2002 muselo dojít k úpravě a sledované období bylo tedy za období let 2003 – 2011.

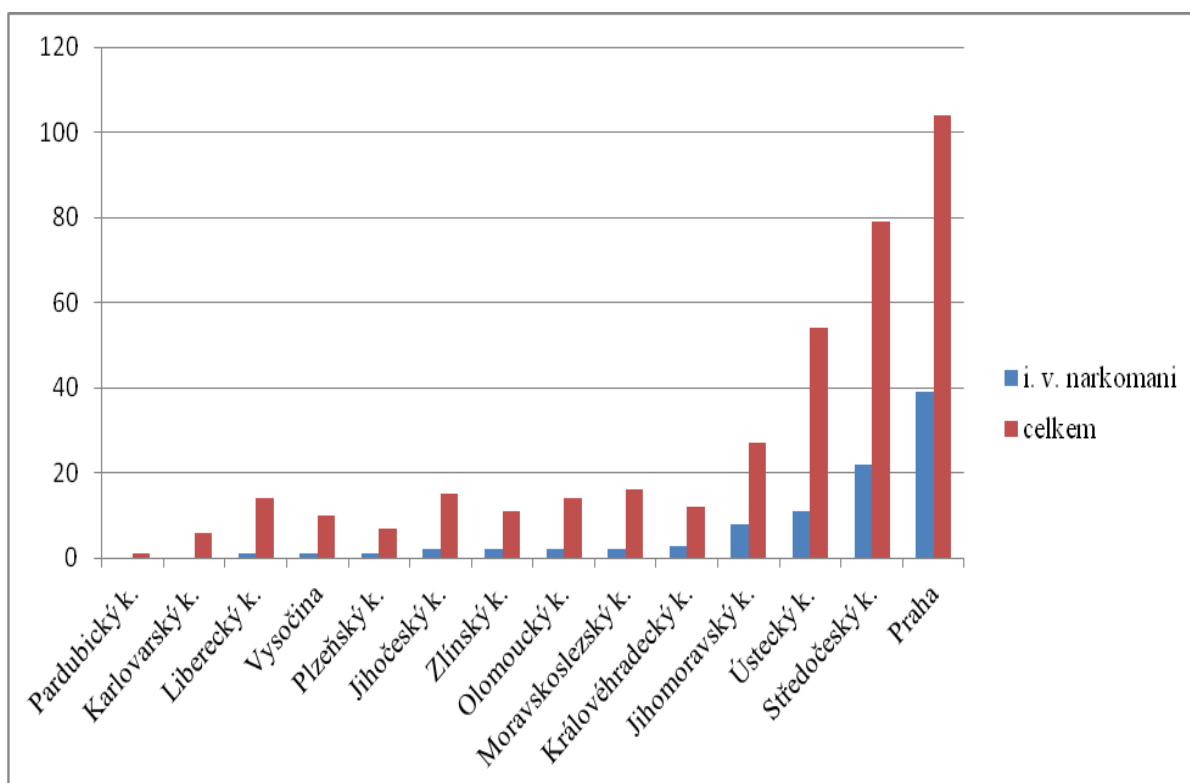
4.2 Charakteristika výzkumného souboru

Výzkumný vzorek pro tuto práci tvoří dva soubory. Vzorek I. byl tvořen léčenými intravenózními uživateli drog s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu B a C v období od roku 2003 do roku 2011 v Plzeňském kraji a taktéž v ostatních krajích České republiky. Vzorek II. je tvořen kohortou všech hlášených případů onemocnění akutních virových hepatitidou typu B a C, kde jsou započtení jak intravenózní narkomani, tak osoby z řad běžné populace, tj. bez sledovaného rizikového chování za stejné časové období. Pro vzorek I. a II. byla vždy shodná diagnóza – akutní virová hepatitida B a akutní virová hepatitida typu C dle údajů z informačního systému pro hlášení a evidenci přenosných nemocí EPIDAT a výročních zpráv České republiky „Incidence, prevalence, zdravotní dopady a trendy léčených uživatelů drog“ za období let 2003 – 2011.

5 VÝSLEDKY

Výsledky tohoto výzkumu prezentuji formou grafického znázornění získaných dat. Graf je vždy i slovně okomentován pro lepší přehlednost. Nejprve uvádím grafy, na kterých je znázorněn výskyt akutní virové hepatitidy B a následně i C u léčených intravenózních uživatelů drog k celkovým počtům tohoto onemocnění ve všech krajích České republiky. Poté uvádím grafy související s hypotézami.

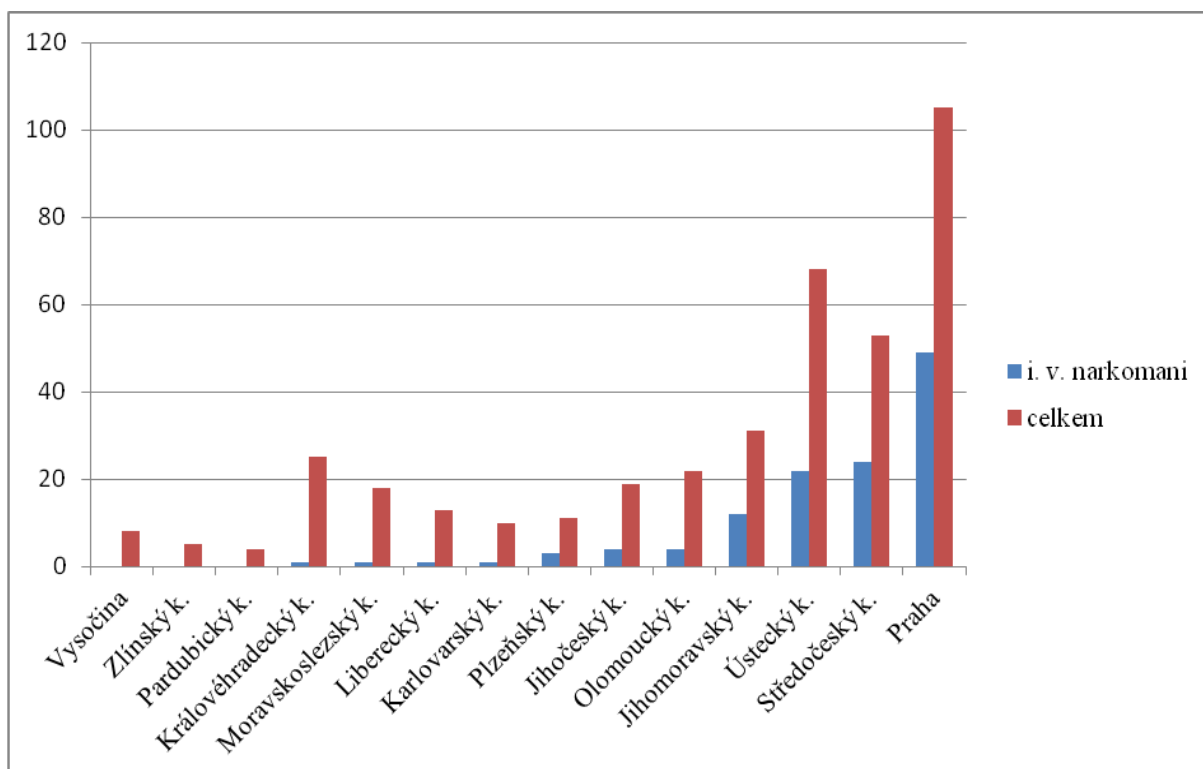
GRAF č. 1: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu B v jednotlivých krajích ČR za rok 2003 a celkový počet všech nakažených VHB za rok 2003. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

V roce 2003 bylo v ČR evidováno 94 případů akutní virové hepatitidy B u intravenózních uživatelů drog. Celkem bylo registrováno 370 případů akutní virové hepatitidy typu B (dále „VHB“) za tento rok. Z tohoto grafu je patrné, že v Pardubickém (1 případ celkem) a Karlovarském (6 případů celkem) kraji nedošlo ke hlášení případů akutní virové hepatitidy u i. v. toxikomanů. Nejvíce nemocných bylo hlášeno v Praze, Středočeském kraji a Ústeckém kraji.

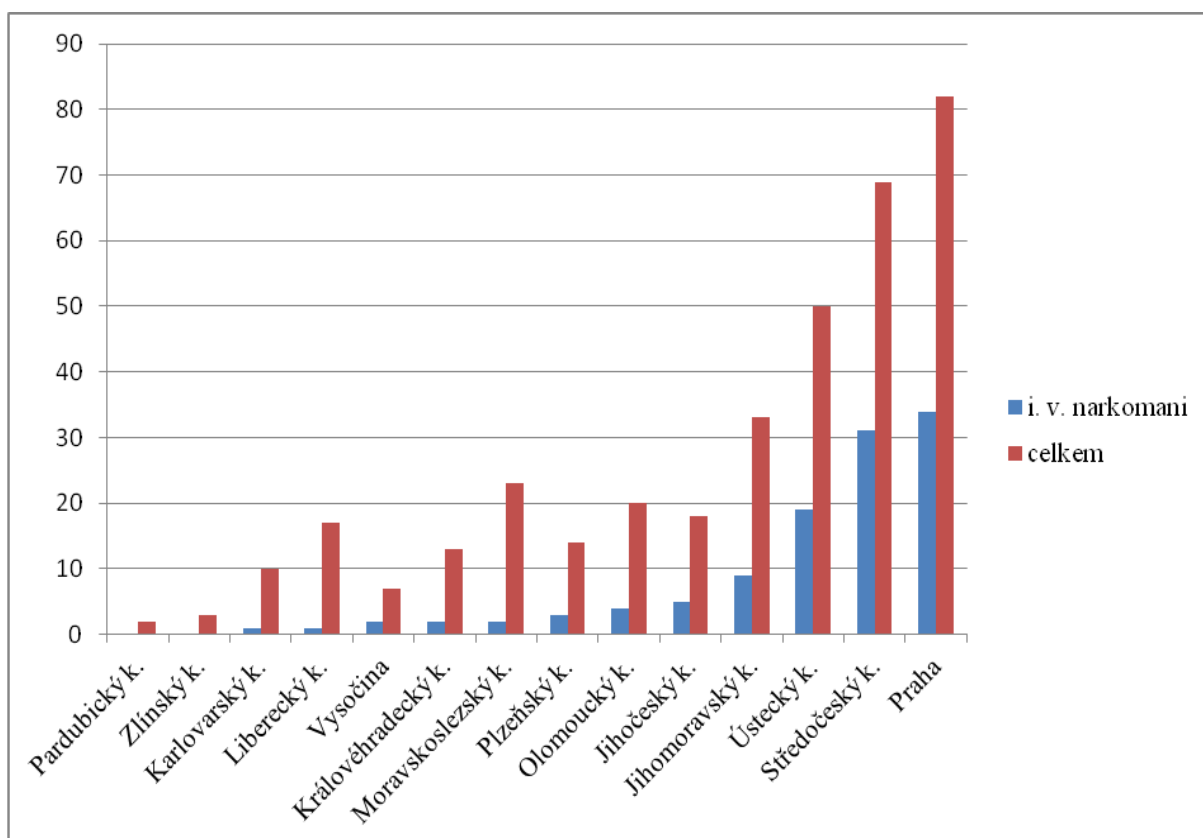
GRAF č. 2: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu B v jednotlivých krajích ČR za rok 2004 a celkový počet všech nakažených VHB za rok 2004. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

Za rok 2004 bylo v ČR ve všech krajích nahlášeno 123 případů akutní virové hepatitidy typu B u intravenózních uživatelů drog a 392 případů celkově, což znamená vzestup zejména u i. v. narkomanů oproti roku 2003. Největší množství nemocných bylo opět zachyceno v Praze, Středočeském a Ústeckém kraji. Žádný výskyt HVB u i. v. narkomanů nebyl zjištěn ve Zlínském a Pardubickém kraji a v kraji Vysočina. Po 1 případě hlásili kraje Královéhradecký, Moravskoslezský, Liberecký a Karlovarský.

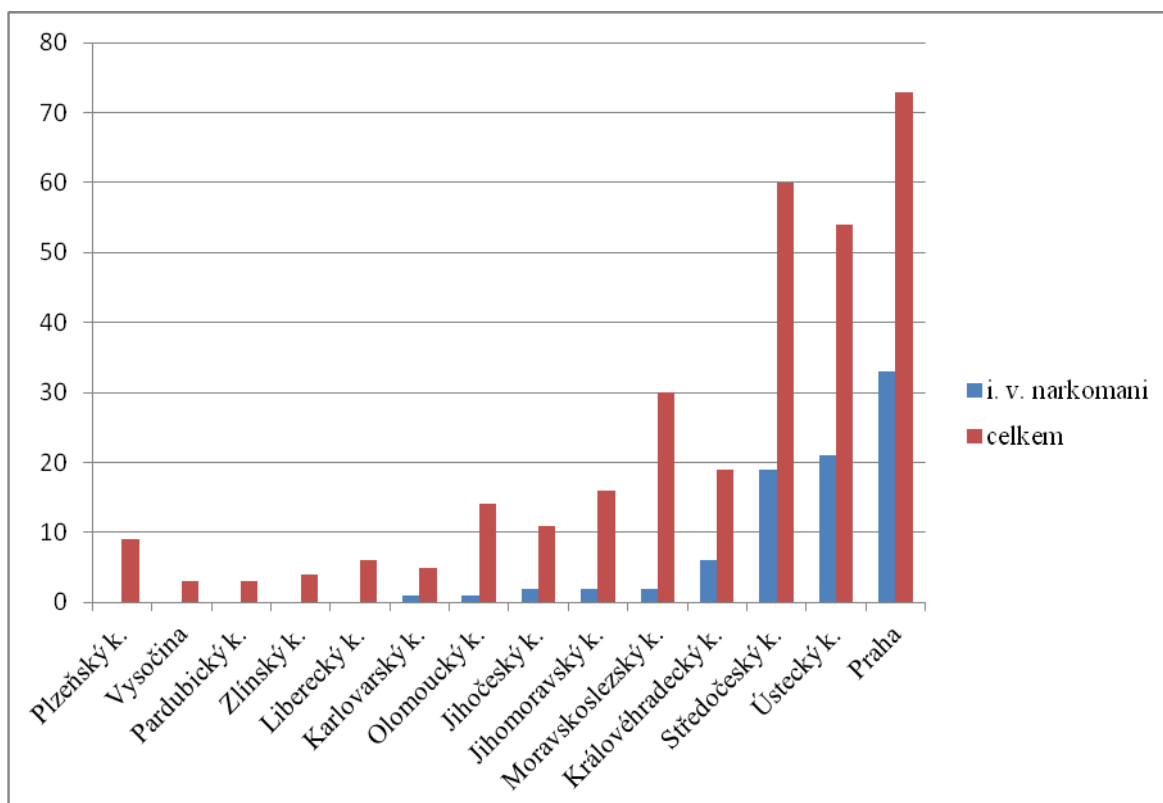
GRAF č. 3: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu B v jednotlivých krajích ČR za rok 2005 a celkový počet všech nakažených VHB za rok 2005. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

V roce 2005 došlo k registraci 113 případů akutní virové hepatitidy u i. v. léčených narkomanů ve všech 14 krajích České republiky. Celkově bylo registrováno 361 případů akutní virové hepatitidy B v ČR za rok 2005. Nulový počet nahlásil kraj Pardubický a Zlínský. Stejný počet 1 případu byl nhlášen v kraji Karlovarském a Libereckém. Nejvyšší počty nemocných byly opět v Praze (34 případů u i. v. narkomanů), Středočeském kraji (31 případů u i. v. narkomanů) a v Ústeckém kraji (19 případů u i. v. toxikomanů).

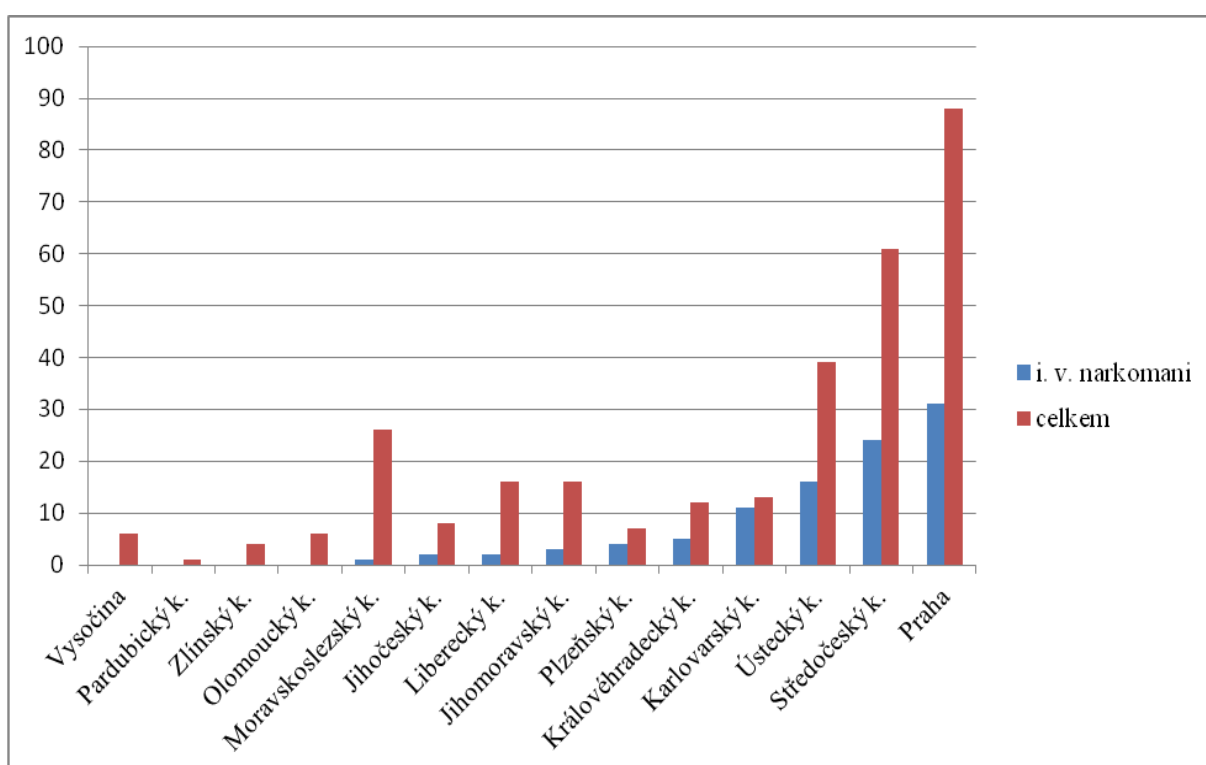
GRAF č. 4: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu B v jednotlivých krajích ČR za rok 2006 a celkový počet všech nakažených VHB za rok 2006. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

V roce 2006 bylo evidováno 79 případů akutní HVB u i. v. uživatelů drog, což je oproti předchozím letům pokles ve výskytu. I v celkovém počtu výskytu akutní hepatitidy typu B ve všech krajích ČR došlo k mírnému poklesu na 307 případů za rok 2006. Nulový výskyt hlásil kraj Plzeňský, Vysočina, Pardubický, Zlínský a Liberecký. Shodně po 1 případu registroval kraj Karlovarský a Olomoucký. Nejvyšší počty, jak u i. v. narkomanů, tak u celkových počtů, byly hlášeny opět v Praze (33 případů u i. v. toxikomanů), Ústeckém kraji (21 případů u i. v. narkomanů) a Středočeském kraji (19 případů u i. v. narkomanů).

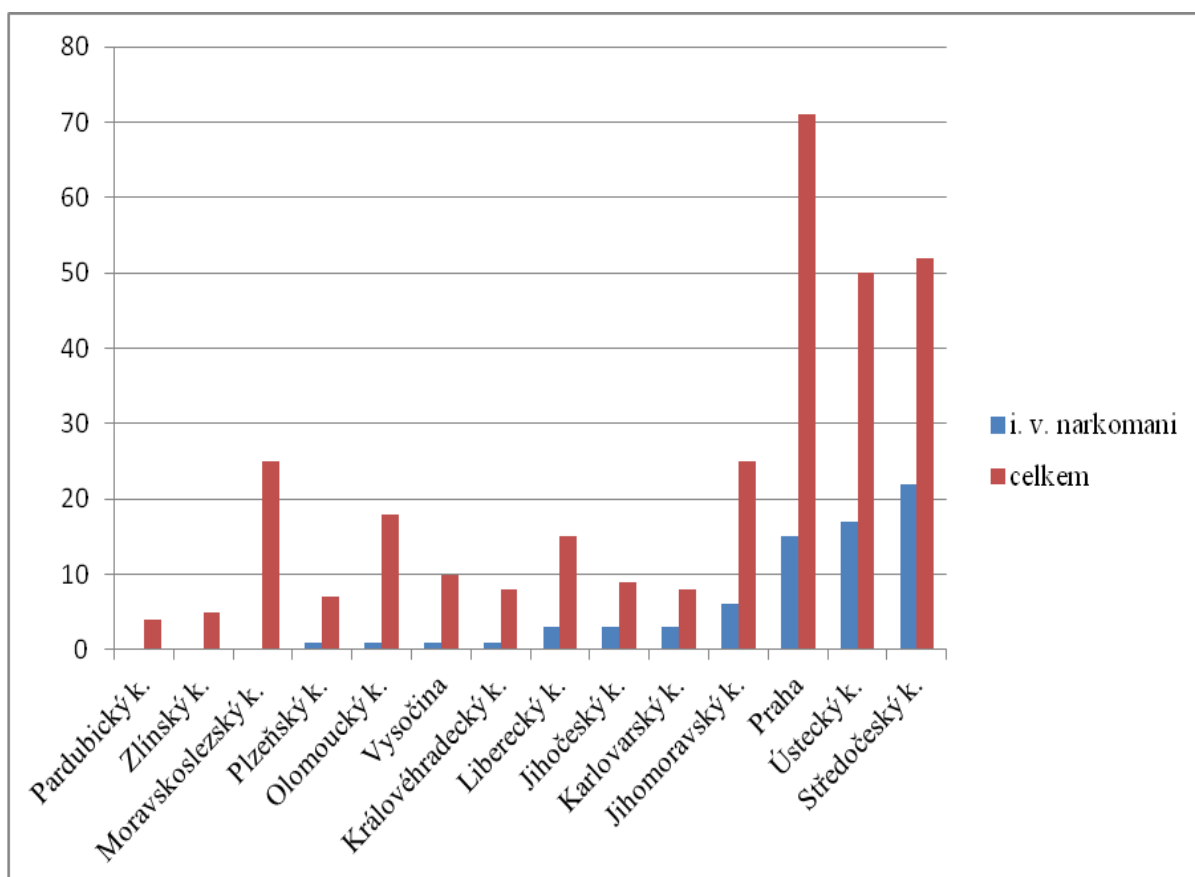
GRAF č. 5: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu B v jednotlivých krajích ČR za rok 2007 a celkový počet všech nakažených VHB za rok 2007. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

V roce 2007 došlo k mírnému nárůstu počtu výskytu akutní HVB u intravenózních uživatelů drog (99 případů) v ČR. Celkově bylo nahlášeno 303 případů akutní HVB za rok 2007. Nejvíce případů evidovala Praha (31 případů u i. v. narkomanů) a Středočeský kraj (24 případů u i. v. narkomanů). Nejnížší počty případů byly hlášeny v kraji Vysočina, Pardubickém, Zlínském a Olomouckém (shodně po nulovém výskytu akutní HVB u i. v. toxikomanů).

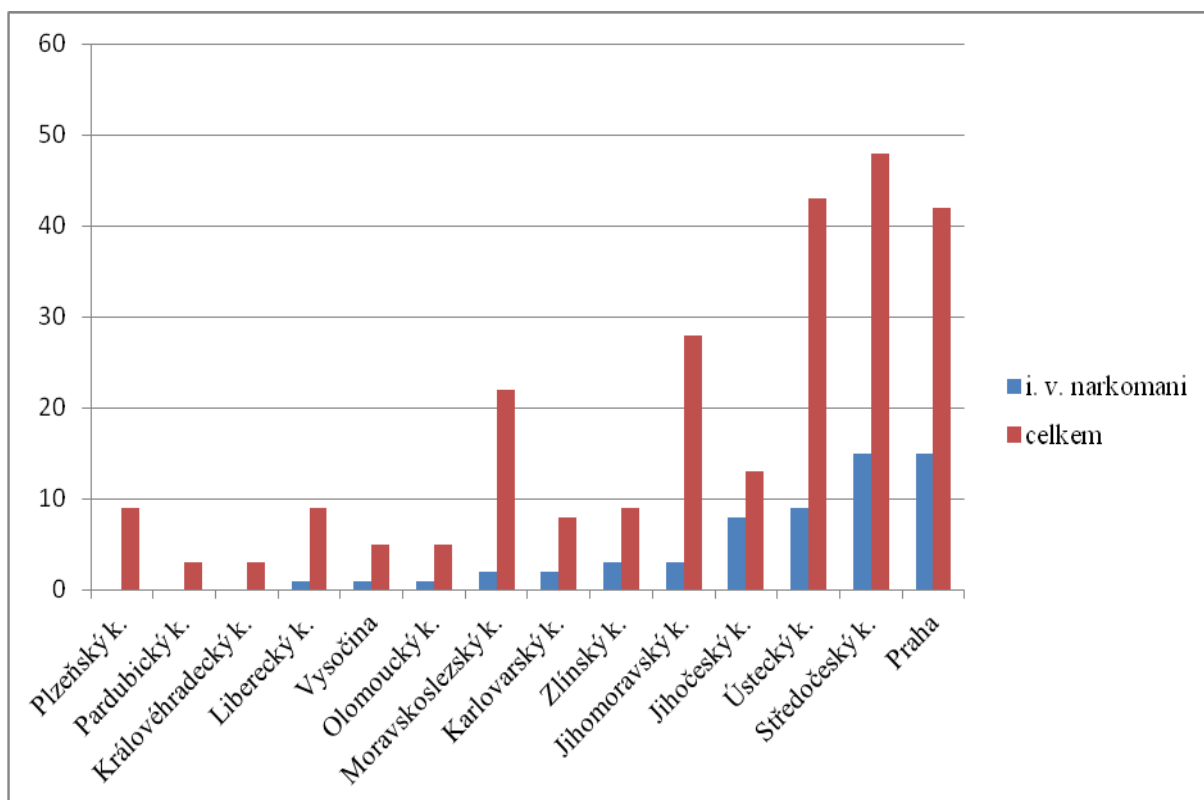
GRAF č. 6: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu B v jednotlivých krajích ČR za rok 2008 a celkový počet všech nakažených VHB za rok 2008. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

Za rok 2008 bylo evidováno 73 případů akutní virové hepatitidy typu B u léčených intravenózních narkomanů ve všech 14 krajích České republiky. Celkově bylo nahlášeno 307 případů akutní HVB za rok 2008. Nejvíce případů akutního onemocnění evidovala Praha (15 případů u i. v. narkomanů), Ústecký kraj (17 případů u i. v. narkomanů) a Středočeský kraj (22 případů u i. v. narkomanů). Absence případů akutní VHB byla hlášena v kraji Pardubickém, Zlínském a Moravskoslezském.

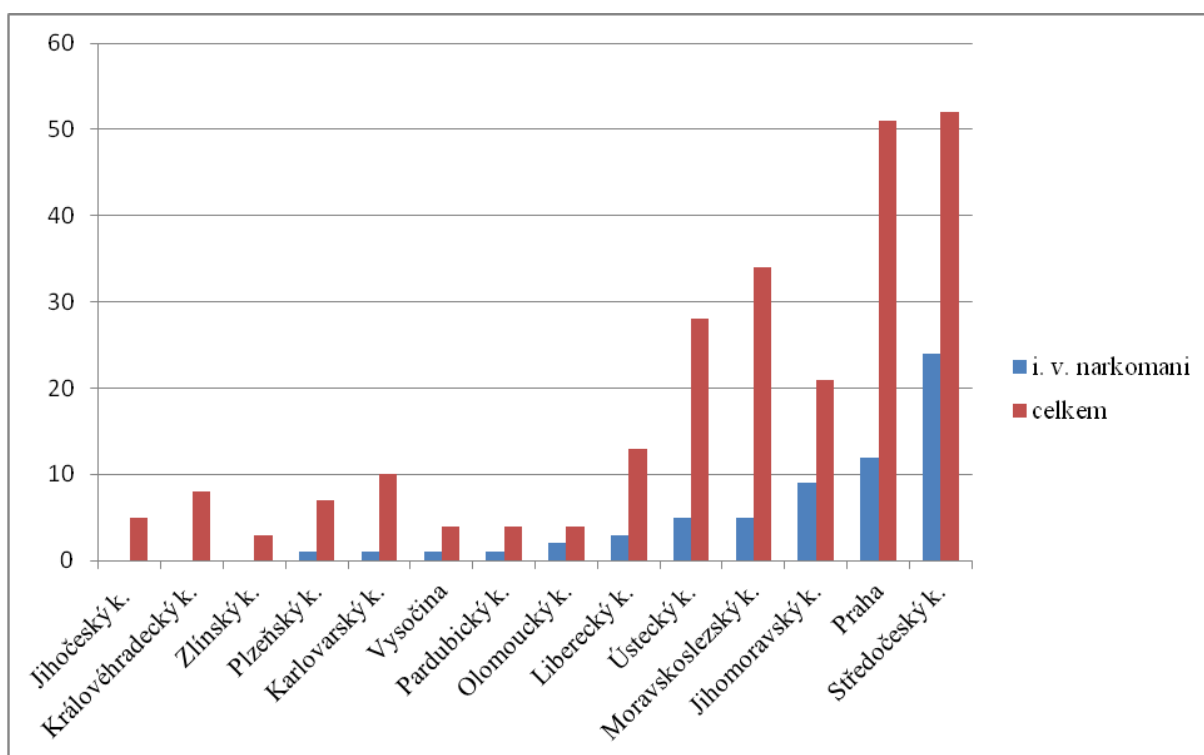
GRAF č. 7: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu B v jednotlivých krajích ČR za rok 2009 a celkový počet všech nakažených VHB za rok 2009. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

V roce 2009 bylo nahlášeno 60 případů akutní HVB u intravenózních narkomanů a 247 případů celkem. Nejnižší počty byly hlášeny v Plzeňském kraji (0 případů u i. v. toxikomanů), Pardubickém (0 případů u i. v. toxikomanů), Královéhradecké (0 případů u i. v. toxikomanů), Libereckém (1 případ u i. v. toxikomanů), Olomouckém kraji (1 případ u i. v. toxikomanů) a kraji Vysočina (1 případ u i. v. toxikomanů). Nejvíce případů akutního onemocnění evidoval Středočeský (15 případů u i. v. narkomanů), Ústecký kraj (9 případů u i. v. narkomanů) a Praha (15 případů u i. v. narkomanů).

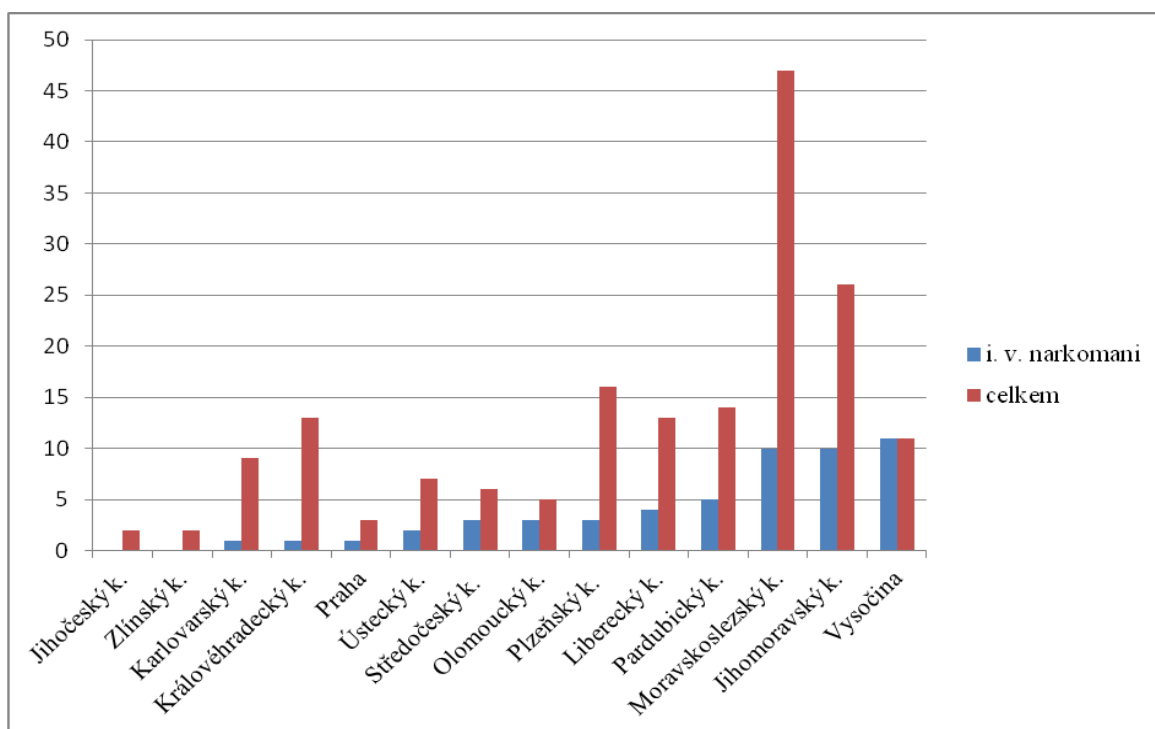
GRAF č. 8: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu B v jednotlivých krajích ČR za rok 2010 a celkový počet všech nakažených VHB za rok 2010. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

Za rok 2010 bylo evidováno 64 případů akutní virové hepatitidy typu B u i. v. uživatelů drog v krajích České republiky. Celkem bylo evidováno 244 případů akutní HVB v ČR. Nejnížší počty byly registrovány v kraji Jihočeském (0 případů u i. v. narkomanů), Královéhradeckém (0 případů u i. v. narkomanů), Zlínském (0 případů u i. v. narkomanů), Plzeňském (1 případ u i. v. narkomanů), Karlovarském (1 případ u i. v. narkomanů), Vysočině (1 případ u i. v. narkomanů) a Pardubickém kraji (1 případ u i. v. narkomanů). Nejvíce případů akutního onemocnění evidoval Středočeský kraj (24 případů u i. v. uživatelů drog), Praha (12 případů u i. v. uživatelů drog) a Jihomoravský kraj (9 případů u i. v. uživatelů drog).

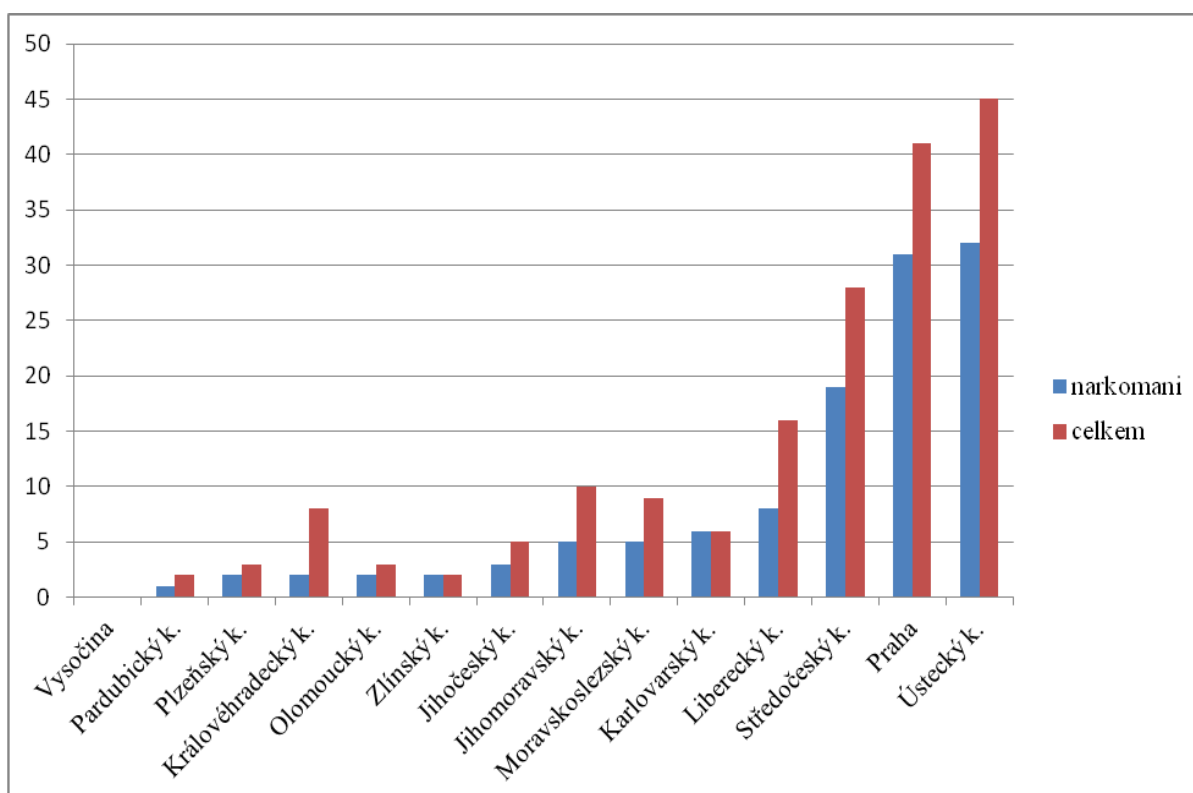
GRAF č. 9: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu B v jednotlivých krajích ČR za rok 2011 a celkový počet všech nakažených VHB za rok 2011. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

V roce 2011 bylo evidováno 54 případů akutní HVB u i. v. narkomanů, což znamená pokles ve výskytu a došlo i k ke změnám ve výskytu v jednotlivých krajích. Celkem bylo hlášeno 192 případů akutní HVB v ČR. Nula případů bylo nahlášeno v Jihočeském a Zlínském kraji. Nejvíce případů bylo registrováno v Moravskoslezském (10 případů u i. v. narkomanů), Jihomoravském kraji (10 případů u i. v. narkomanů) a v kraji Vysočina (11 případů u i. v. narkomanů). Významný pokles byl zaznamenán v Praze, Ústeckém a Středočeském kraji.

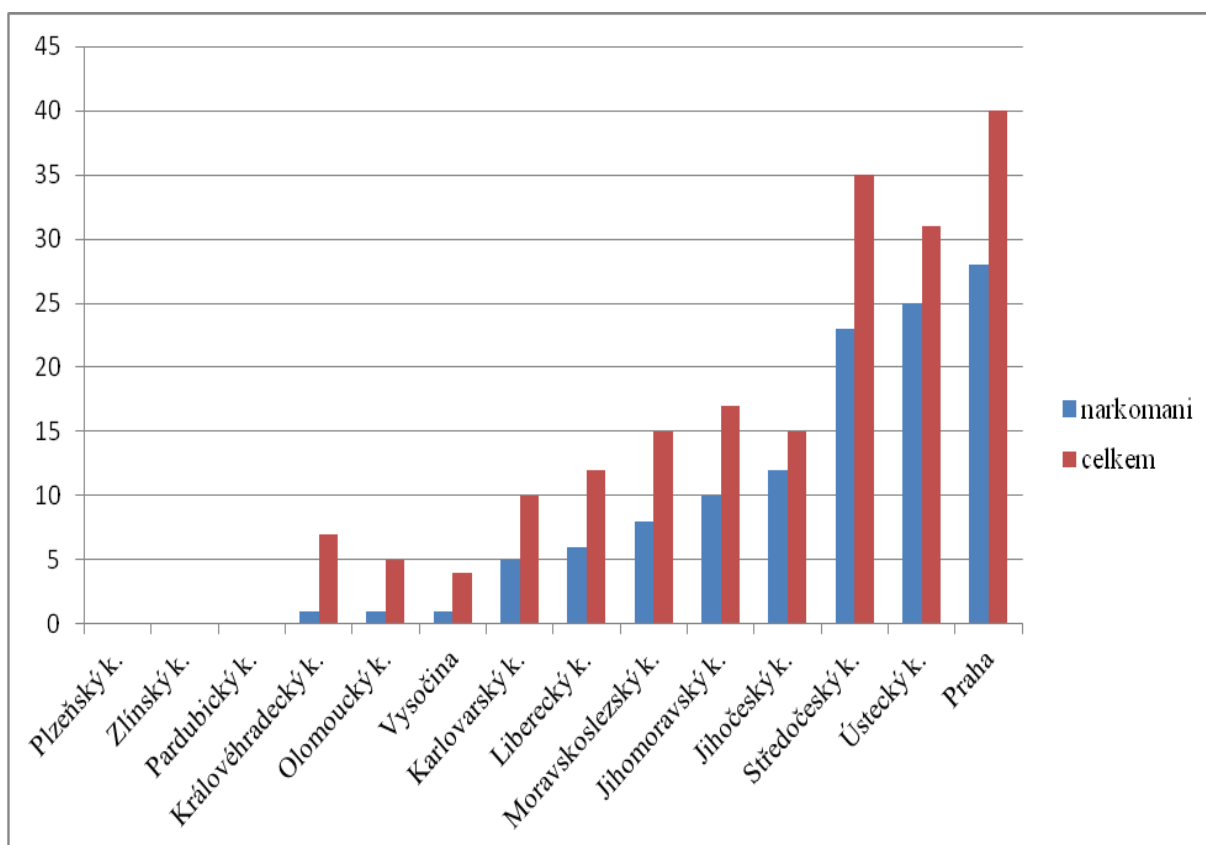
GRAF č. 10: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu C v jednotlivých krajích ČR za rok 2003 a celkový počet všech nakažených VHC za rok 2003. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

V roce 2003 bylo evidováno 118 případů akutní hepatitidy C (dále „VHC“) u intravenózních narkomanů. Celkem bylo evidováno 182 případů akutní VHC ve všech krajích České republiky. Nejvyšší počty byly hlášeny v Praze (31 případů u i. v. narkomanů) a v Ústeckém kraji (32 případů u i. v. narkomanů). Absence akutní virové hepatitidy typu C byla pouze v kraji Vysočina.

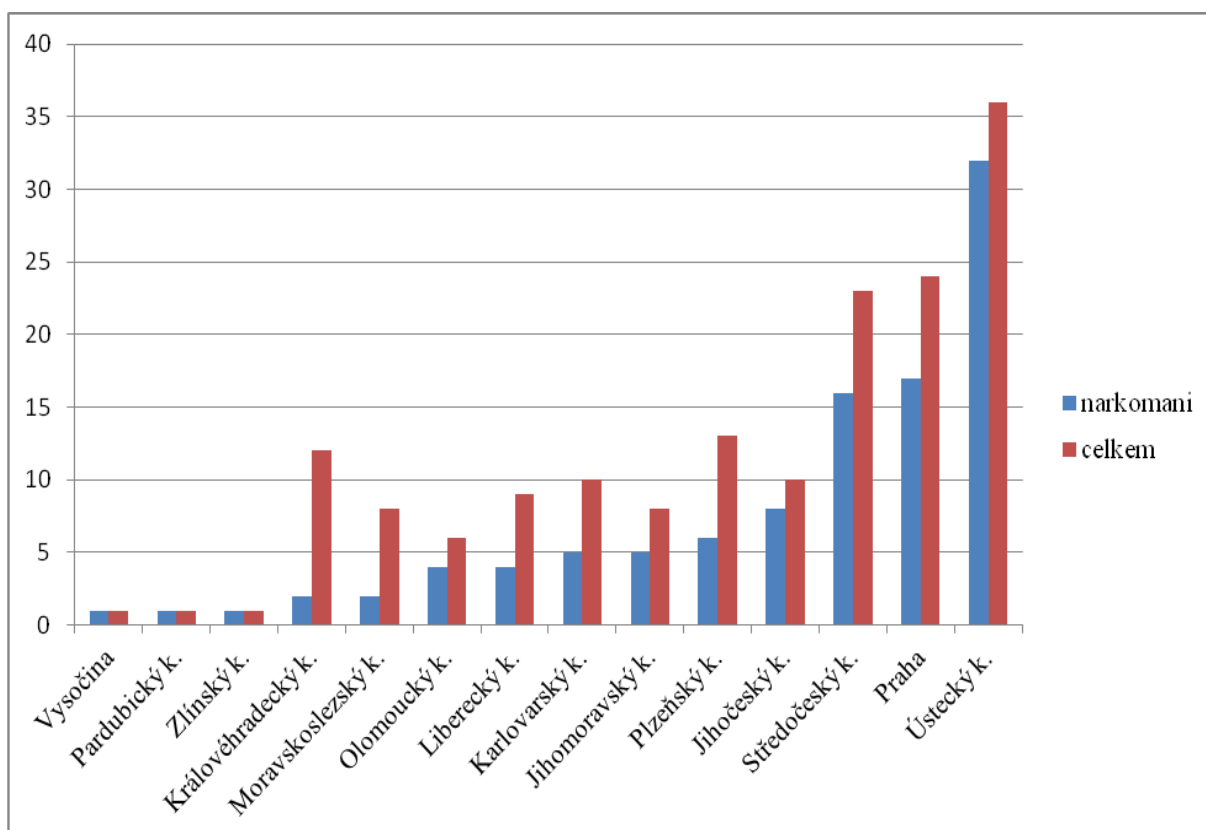
GRAF č. 11: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu C v jednotlivých krajích ČR za rok 2004 a celkový počet všech nakažených VHC za rok 2004. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

Za rok 2004 bylo hlášeno celkem 197 případů akutní VHC v České republice, z toho tvoří 120 případů akutní VHC u i. v. uživatelů drog. Nulové počty byly hlášeny v kraji Plzeňském, Zlínském a Pardubickém. Nejvyšší počty byly registrovány ve Středočeském kraji (23 případů u i. v. narkomanů), Ústeckém kraji (25 případů u i. v. narkomanů) a v Praze (28 případů u i. v. narkomanů).

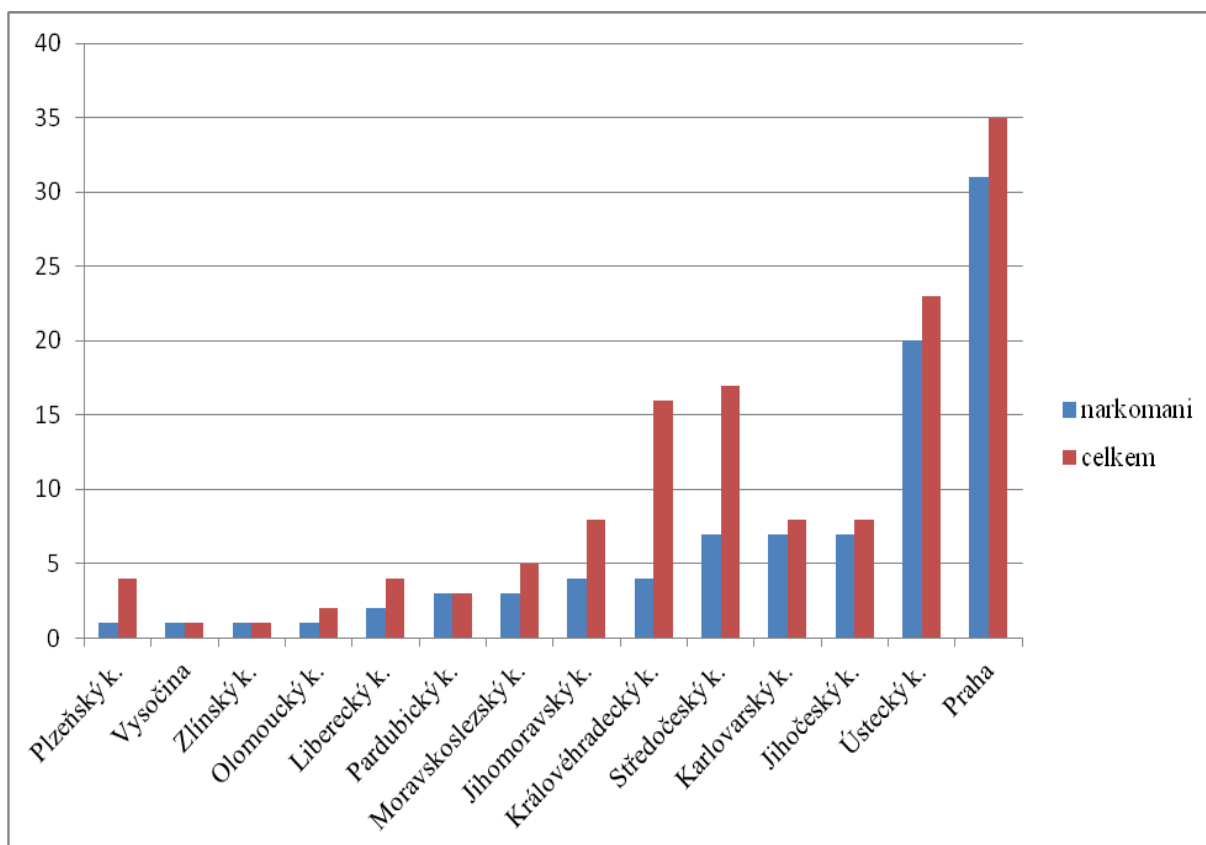
GRAF č. 12: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu C v jednotlivých krajích ČR za rok 2005 a celkový počet všech nakažených VHC za rok 2005. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

Za rok 2005 bylo hlášeno 104 případů akutní hepatitidy typu C u intravenózních narkomanů. Celkem bylo evidováno 162 případů. Nejnižší počty evidoval kraj Vysočina (1 případ u i. v. toxikomana), Pardubický kraj (1 případ u i. v. toxikomana) a Zlínský kraj (1 případ u i. v. toxikomana). Nejvyšší počty byly registrovány ve Středočeském kraji (16 případů u i. v. narkomanů), Praze (17 případů u i. v. narkomanů) a Ústeckém kraji (32 případů u i. v. narkomanů).

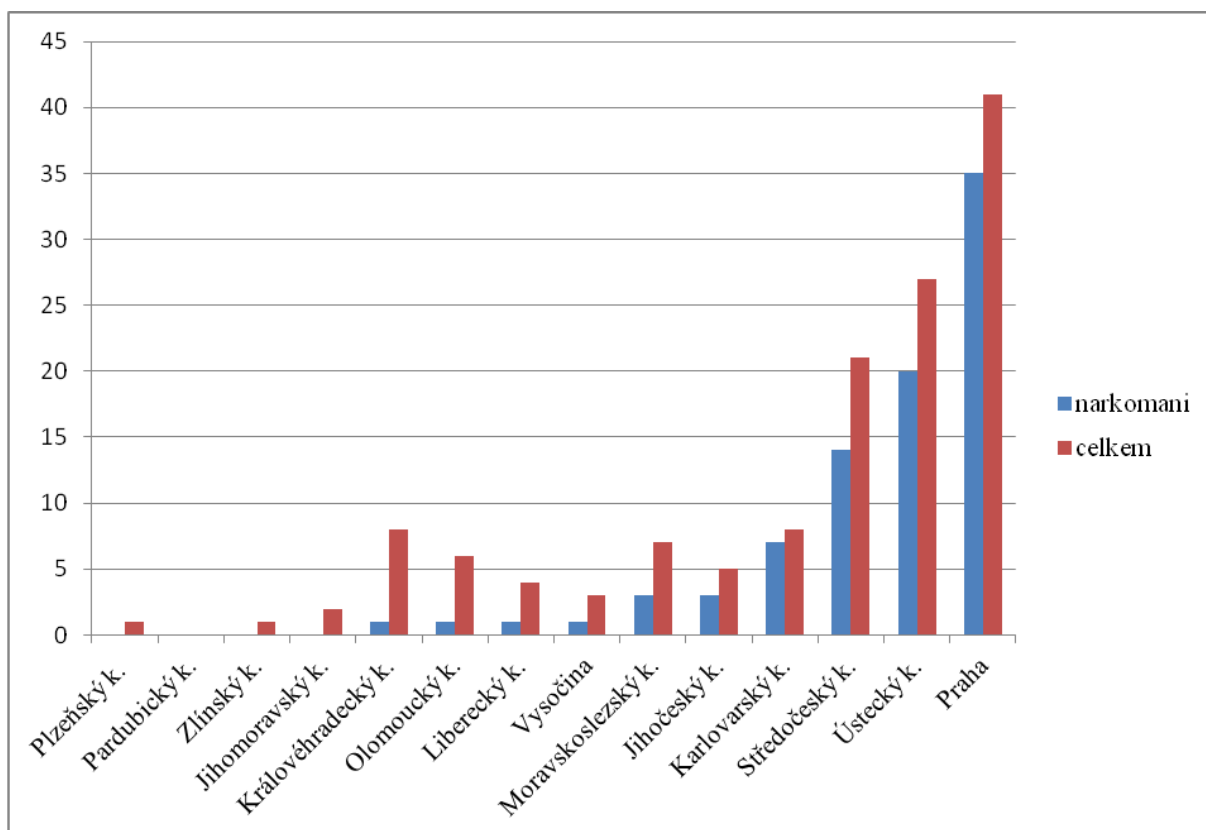
GRAF č. 13: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu C v jednotlivých krajích ČR za rok 2006 a celkový počet všech nakažených VHC za rok 2006. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

Za rok 2006 bylo nahlášeno 92 případů akutní HVC u intravenózních narkomanů. Celkový počet nemocných byl v roce 2006 135 případů. Nejvyšší počty byly opět v Ústeckém kraji (20 případů u i. v. narkomanů) a v Praze (31 případů u i. v. narkomanů). Nejnižší počty byly registrovány v Plzeňském kraji (1 případ u i. v. narkomana), v kraji Vysočina (1 případ u i. v. narkomana) a ve Zlínském kraji (1 případ u i. v. narkomana).

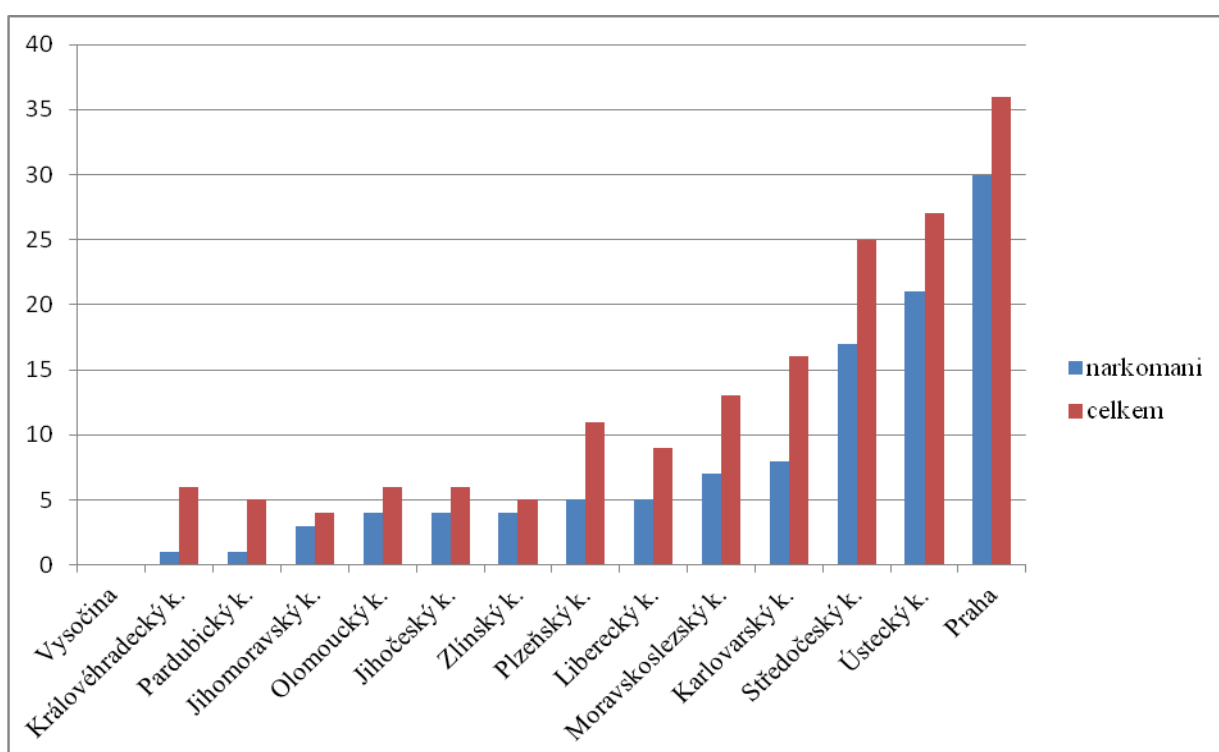
GRAF č. 14: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu C v jednotlivých krajích ČR za rok 2007 a celkový počet všech nakažených VHC za rok 2007. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

Za rok 2007 bylo celkem evidováno 134 případů akutní virové hepatitidy C ve všech krajích ČR a z toho 86 případů u i. v. uživatelů drog. Je patrné, že dochází k postupnému poklesu ve výskytu infekce. Nejvíce případů bylo hlášeno ve Středočeském kraji (14 případů u i. v. toxikomanů), v Ústeckém kraji (20 případů u i. v. toxikomanů) a v Praze (35 případů u i. v. toxikomanů). Nejnížší počty byly evidovány v Plzeňském kraji (žádný případ u i. v. narkomana), Pardubickém kraji (žádný případ u i. v. narkomana), Zlínském kraji (žádný případ u i. v. narkomana) a Jihomoravském kraji (žádný případ u i. v. narkomana).

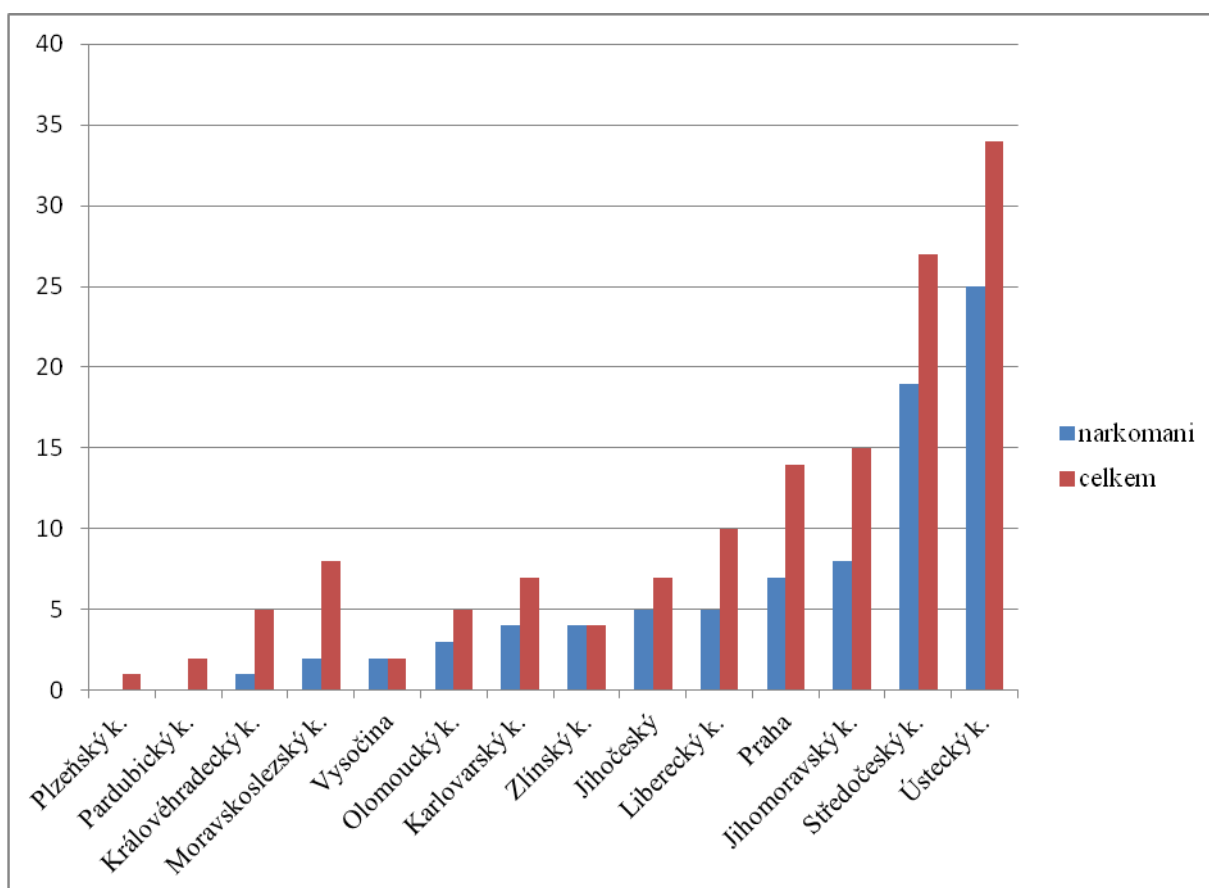
GRAF č. 15: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu C v jednotlivých krajích ČR za rok 2008 a celkový počet všech nakažených VHC za rok 2008. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

Za rok 2008 bylo nahlášeno 110 případů akutní HVC u i. v. narkomanů. Celkem bylo nahlášeno za tento rok 169 případů akutní HVC v ČR. Nejvíce počtů nemocných bylo evidováno ve Středočeském kraji (17 případů u i. v. narkomanů), v Ústeckém kraji (21 případů u i. v. narkomanů) a v Praze (30 případů u i. v. narkomanů). Absenci akutní hepatitidy typu C evidoval pouze kraj Vysočina.

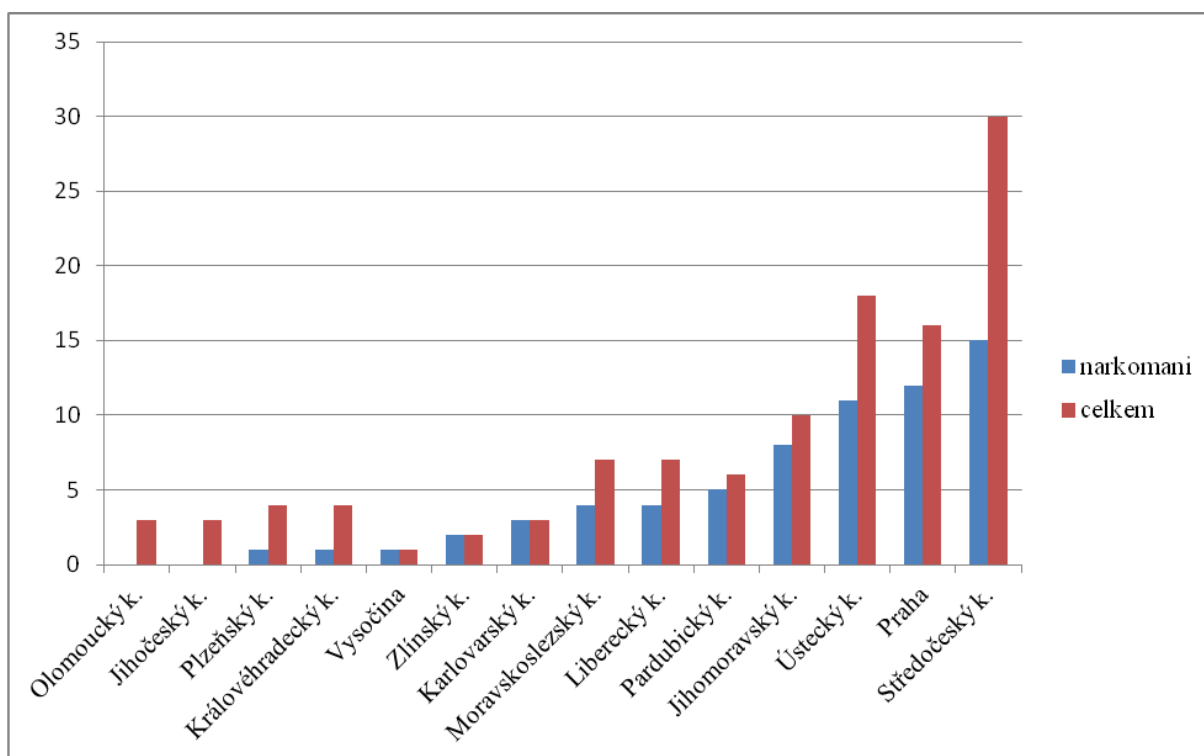
GRAF č. 16: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu C v jednotlivých krajích ČR za rok 2009 a celkový počet všech nakažených VHC za rok 2009. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

Za rok 2009 bylo nahlášeno 85 případů akutní HVC u i. v. narkomanů. Celkem bylo hlášeno 141 případů v České republice. Nejnížší počty byly evidovány v Plzeňském a Pardubickém kraji (0 případů u i. v. narkomanů). Nejvíce případů bylo registrováno ve Středočeském kraji (19 případů u i. v. narkomanů) a v Ústeckém kraji (25 případů u i. v. narkomanů).

GRAF č. 17: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu C v jednotlivých krajích ČR za rok 2010 a celkový počet všech nakažených VHC za rok 2010. (v absolutních číslech)

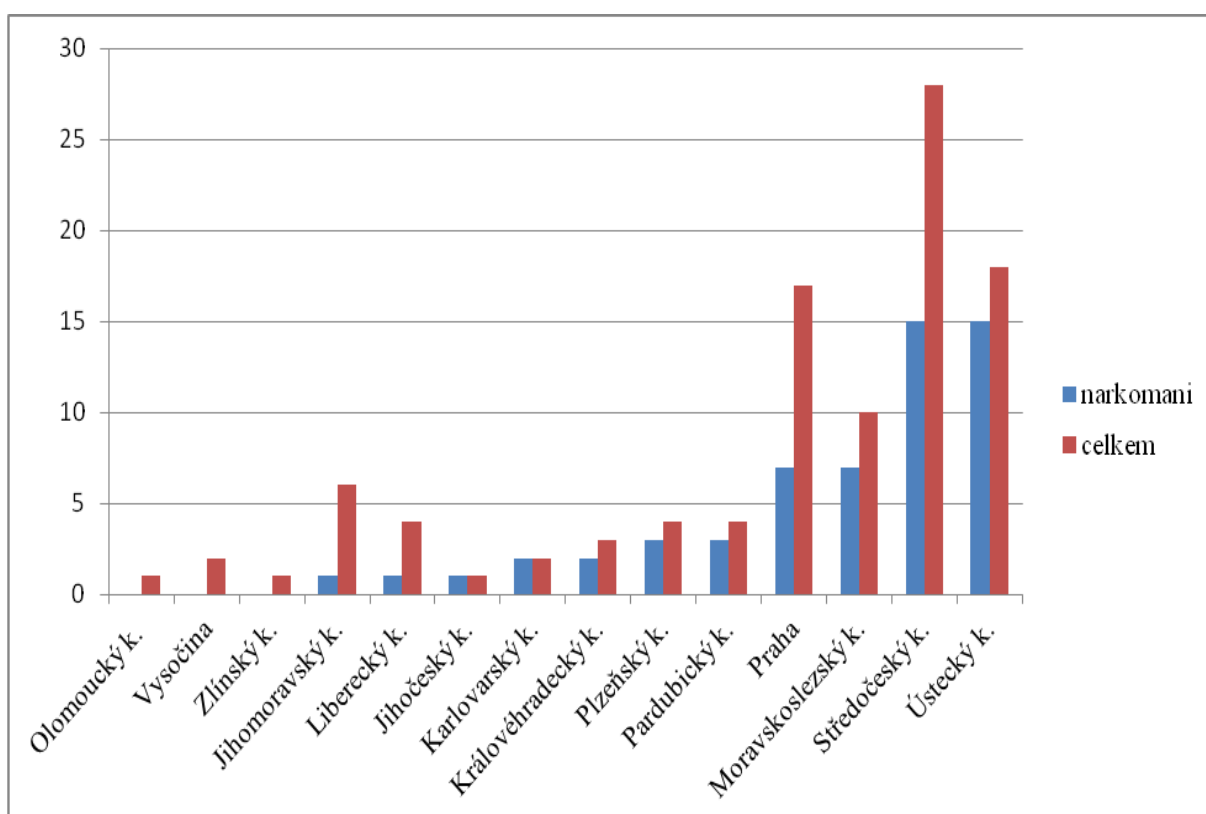


Zdroj: vlastní výzkum

V roce 2010 došlo k evidenci 67 případů akutní VHC v ČR u i. v. uživatelů drog. Celkově bylo evidováno 114 případů této infekce. Absence případů akutní VHC u i. v.

narkomanů byla hlášena v Olomouckém a Jihočeském kraji. Nejvyšší počty byly evidovány v Praze (12 případů u i. v. narkomanů) a ve Středočeském kraji (15 případů u i. v. narkomanů).

GRAF č. 18: Počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu C v jednotlivých krajích ČR za rok 2011 a celkový počet všech nakažených VHC za rok 2011. (v absolutních číslech)

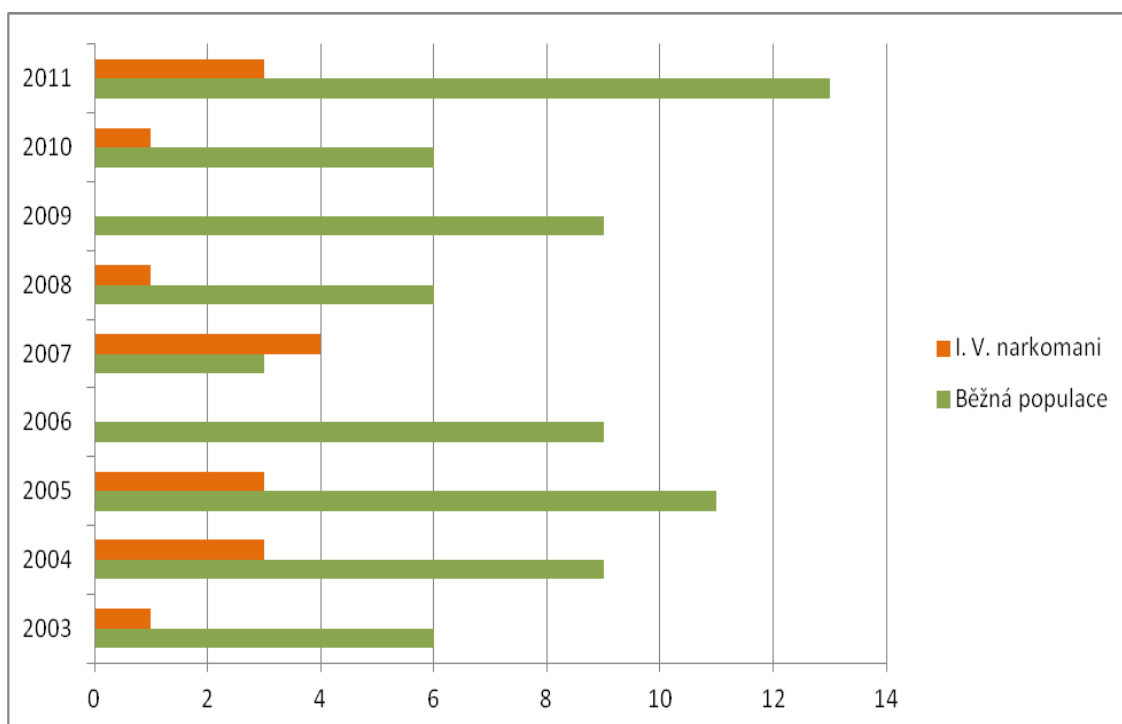


Zdroj: vlastní výzkum

Za rok 2011 bylo hlášeno celkem 101 případů akutní virové hepatitidy typu C v ČR a z toho 57 případů u i. v. narkomanů. Absence případů byla evidována v Olomouckém,

Zlínském kraji a na Vysočině. Nejvyšší počty byly hlášeny ve Středočeském kraji (15 případů u i. v. toxikomanů) a Ústeckém kraji (15 případů u i. v. toxikomanů).

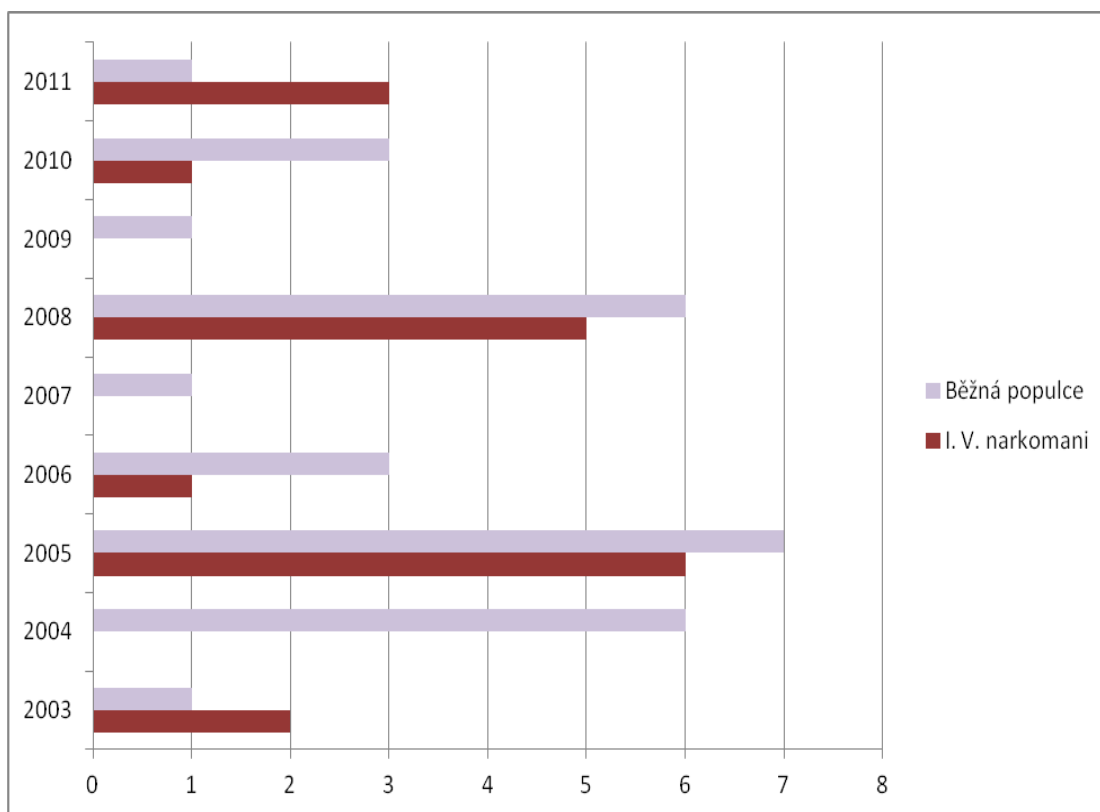
GRAF č. 19: Výskyt akutní virové hepatitidy typu B u léčených intravenózních narkomanů a běžné populace v Plzeňském kraji za časové období 2003 – 2011. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

Z tohoto grafu je patrné, že výskyt akutní virové hepatitidy typu B u intravenózních narkomanů nepřevyšuje výskyt akutní hepatitidy typu B u běžné populace v Plzeňském kraji za období let 2003 – 2011. Přesto je nutné brát v potaz, že u počtů ve výskytu i. v. narkomanů se objevují pouze léčení narkomani. Nulový výskyt akutní VHB v Plzeňském kraji u i. v. toxikomanů byl zaznamenán v roce 2006 a 2009. Největší počet případů u i. v. narkomanů byl evidován v roce 2011, 2007, 2005 a 2004.

GRAF č. 20: Výskyt akutní virové hepatitidy typu C u léčených intravenózních narkomanů a běžné populace v Plzeňském kraji za časové období 2003 – 2011. (v absolutních číslech)



Zdroj: vlastní výzkum

Tento graf znázorňuje výskyt akutní virové hepatitidy typu C u běžné populace a intravenózních narkomanů v Plzeňském kraji za období let 2003 – 2010. Z tohoto grafu je patrné, že akutní hepatitida typu C je u i. v. narkomanů závažný problém. V letech 2003 a 2011 převyšuje výskyt u i. v. narkomanů výskyt mezi běžnou populací. V letech 2004, 2007 a 2009 nebyl v Plzeňském kraji evidován žádný případ akutní virové hepatitidy typu C mezi injekčními uživateli drog.

6 DISKUZE

Cílem diplomové práce je charakterizovat a porovnat trendy ve výskytu vybraných infekčních onemocněních, tedy zvolených akutních virových hepatitid typu B a C, u léčených intravenózních uživatelů drog a v běžné populaci bez sledovaného rizikového chování v Plzeňském kraji za vybrané časové období.

Ve výsledcích prezentuji v grafickém znázornění nejprve porovnání výskytu akutní virové hepatitidy typu B a C u injekčních uživatelů drog a běžné populace v Plzeňském kraji s dalšími zbylými 13 kraji České republiky. Z těchto grafů vyplývá, že Plzeňský kraj nepatří mezi kraje s nejvyšší incidencí výskytu jak akutní VHB tak i VHC, spíše naopak.

Nejvyšší incidence u akutní virové hepatitidy B za časové období let 2003 – 2011 u intravenózních narkomanů byla nejčastěji zaznamenána v Praze, Středočeském a Ústeckém kraji. Ke změně došlo pouze v roce 2011, kdy byl zaznamenán pokles ve zmíněných krajích a do popředí v počtu výskytu akutní VHB u i. v. narkomanů se dostává kraj v Moravskoslezský, Jihomoravský a kraj Vysočina. Od roku 2008 je zaznamenán sestupný trend výskytu akutní VHB u injekčních uživatelů drog v České republice.

Incidence akutní virové hepatitidy typu C u intravenózních uživatelů drog je obdobná jako u akutní VHB. Nejvyšší počty případů jsou registrovány opět v Praze, Středočeském a Ústeckém kraji.

V hlavním městě Praha a Středočeském kraji je tato vysoká míra incidence dána zejména horším sociálním prostředím, zvýšenou koncentrací kriminality a drogových trestných činů, vysokým množstvím přistěhovalců a snadnějším přístupem k drogám. Ústecký kraj se vyznačuje velmi nepříznivou demografickou situací a vysokou nezaměstnaností.

V souvislosti s cílem diplomové práce byly předem stanoveny čtyři hypotézy. Obsah hypotéz byl během provedeného výzkumu falzifikován či verifikován za podpory statistického testování. V první hypotéze jsem předpokládala, že výskyt infekčních onemocnění u uživatelů drog má vzrůstající trend. Druhá hypotéza předpokládala, že četnost výskytu infekčních onemocnění u uživatelů drog v Plzeňském kraji v období let 2002-2011 je srovnatelná s výskytem infekčních onemocnění u uživatelů drog v ČR ve stejném časovém období. Ve třetí hypotéze jsem se domnívala, že nemocnost virovou hepatitidou B u uživatelů drog v Plzeňském kraji v období let 2002-2011 je statisticky významnější, než u běžné populace Plzeňského kraje za stejné časové období. V poslední čtvrté hypotéze jsem předpokládala, že nemocnost virovou hepatitidou C u uživatelů drog v Plzeňském kraji v období let 2002-2011 je statisticky významnější, než u běžné populace Plzeňského kraje za stejné časové období.

Pro sběr a vyhodnocení konečných dat byla použita metoda sekundární analýzy dat získaných z informačního systému pro hlášení a evidenci přenosných nemocí EPIDAT a z výročních zpráv ČR. Informační systém EPIDAT je v České republice používán již od roku 1993 a slouží k evidenci přenosných onemocnění, která spadají do skupiny povinně hlášených infekčních nemocí. Struktura hlášení byla postupně zdokonalována do podoby, která umožňuje od roku 1996 analýzu případů s rizikovým chováním v anamnéze.

V grafech č. 1 – 9 v kapitole „Výzkum“ je znázorněn celkový výskyt hlášených akutních virových hepatitid typu B a výskyt u léčených intravenózních narkomanů ve všech 14 krajích České republiky za časové období od roku 2003 až do roku 2011. Celková data incidence výskytu akutní virové hepatitidy B v ČR odpovídají datům, která každoročně zveřejňuje Státní zdravotní ústav Praha (Hlášený výskyt vybraných infekčních nemocí v České republice v EPIDATU v letech 2002-2012 - absolutně - předběžná data).

Grafy č. 10 – 18 v kapitole „Výzkum“ uvádí počet intravenózních narkomanů s diagnostikovanou akutní virovou hepatitidou typu C v jednotlivých krajích ČR za roky 2003 - 2011 a celkový počet všech nakažených VHC za roky 2003 – 2011, opět v

absolutních číslech. Celková data incidence výskytu hepatitidy typu C odpovídají datům uvedeným, která jsou znázorněna v přehledu Státního zdravotního ústavu. V tomto případě jsou v celkovém počtu započteny i případy chronické virové hepatitidy C v České republice.

Jako první hypotézu jsem si určila: „Výskyt infekčních onemocnění u uživatelů drog má vzrůstající trend.“ Tato hypotéza nemůže být potvrzena. Jak je patrné z výše uvedených grafů, dochází od roku 2009 k postupnému snižování výskytu akutních virových hepatitid typu B a C u léčených intravenózních uživatelů drog. Toto je pozitivní zpráva, pravděpodobně na tomto postupném snižování mají zásluhu výměnné programy, které fungují po celé České republice.

Druhá hypotéza zní: „Četnost výskytu infekčních onemocnění u uživatelů drog v Plzeňském kraji v období let 2002-2011 je srovnatelná s výskytem infekčních onemocnění u uživatelů drog v ČR ve stejném časovém období.“ Tato hypotéza nemůže být opět potvrzena, protože Středočeský a Ústecký kraj a hlavní město Praha opakovaně vykazují nejvyšší počty ve výskytu akutních virových hepatitid typu B a C u intravenózních narkomanů. Toto je samozřejmě ovlivněno i velikostí těchto uvedených krajů a jejich socioekonomickou situací.

Graf č. 19 znázorňuje výskyt akutní virové hepatitidy typu B u léčených intravenózních narkomanů a běžné populace v Plzeňském kraji za časové období 2003 – 2011. Tento graf se vztahuje k hypotéze č. 3: „Nemocnost virovou hepatitidou B u uživatelů drog v Plzeňském kraji v období let 2002-2011 je statisticky významnější, než u běžné populace Plzeňského kraje za stejné časové období.“

Tato hypotéza byla statisticky otestována. Bylo využito nulové hypotézy: Testujeme, zda výskyt hepatitidy typu B je statisticky významnější. Ke zjištění používáme hypotézu o střední hodnotě, kdy testujeme, zda průměr výskytu hepatitidy u uživatelů drog je vyšší než průměr běžné populace.

Pro přijetí hypotézy musí platit, že U je větší nebo rovno 1,645, pro významnost 5%. V tomto případě vyšlo, že $U = 4,931083597$. Tato hypotéza byla tedy potvrzena.

V grafu č. 20 je znázorněn výskyt akutní virové hepatitidy typu C u léčených intravenózních narkomanů a běžné populace v Plzeňském kraji za časové období 2003 – 2011. Tento graf má spojitost s hypotézou č. 4: „Nemocnost virovou hepatitidou C u uživatelů drog v Plzeňském kraji v období let 2002-2011 je statisticky významnější, než u běžné populace Plzeňského kraje za stejné časové období.“

Tato hypotéza byla opět statisticky ověřena s pomocí nulové hypotézy: Testujeme, zda výskyt hepatitidy C je statisticky významnější. Ke zjištění používáme hypotézu o střední hodnotě, kdy testuje, zda průměr výskytu hepatitidy u uživatelů drog je vyšší než průměr běžné populace.

Pro přijetí hypotézy musí platit, že U je větší nebo rovno 1,645, pro významnost 5%. V tomto případě vyšlo, že $U = 1,58094561$. Tato hypotéza byla tedy vyvrácena.

7 ZÁVĚR

Cílem diplomové práce „Infekční nemoci uživatelů drog“ bylo získat přehled o incidenci vybraných infekčních nemocí, které se objevují u intravenózních narkomanů v Plzeňském kraji za období let 2003 - 2011. Pro potřeby této práce jsem se rozhodla pro virovou hepatitidu typu B a virovou hepatitidu typu C, protože patří mezi nejčastější infekční nemoci u narkomanů vůbec a jsou zdravotně-sociálním problémem celého světa. Nebezpečím virové hepatitidy typu B a C je zejména riziko přechodu do chronického stádia, které je spojeno s poškozením jater, jaterní cirhózou a karcinomem jater. Obě tyto infekční nemoci jsou dobře preventabilní pomocí dodržování základních hygienických pravidel. Navíc proti VHB existuje účinná očkovací látka. Zde spatřuji význam kontaktních center, která informují narkomany o rizicích jejich závislosti a o předcházení těchto rizik.

Stanovila jsem si jeden cíl, ke kterému se vztahovaly čtyři hypotézy, kdy tři byly vyvrácené, a jedna hypotéza byla potvrzena.

Z výsledků mé sekundární analýzy dat je patrné, že výskyt akutní virové hepatitidy typu B a C u intravenózních uživatelů drog je závažný celospolečenský problém. Přesto je pozitivní zprávou, že přibližně od roku 2009 dochází k poklesu výskytu virových hepatitid u intravenózních narkomanů. Bylo by jistě zajímavé sledovat tento výskyt i v následujících letech.

Poznatky z této práce by bylo možné použít pro další výzkum problematiky na podobné téma a navázat sledováním vývoje výskytu VHB a VHC u intravenózních uživatelů drog v následujících letech. Dále by práce mohla být prospěšná i pro laickou veřejnost, pro zlepšení informovanosti na dané téma.

8 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

1. KREKULOVÁ, L., ŘEHÁK, V. *Virové hepatitidy. Prevence, diagnostika a léčba*. 2. vyd. Praha, Triton, 2002. 167 s. ISBN 80 – 7254 – 218 – 4.
2. HUSA, P. *Virové hepatitidy*. 1. vyd. Praha, Galén, 2005. 247 s. ISBN 80 – 7262 – 304 – 4.
3. CHALUPA, P., a kol. *Infekční lékařství. Učební texty pro posluchače magisterského studia zdravotních věd*. 1. vyd. Brno, Masarykova univerzita v Brně, 2001. 47 s. ISBN 80 – 210 – 2576 – X.
4. KREKULOVÁ, L., ŘEHÁK, V. *Co je virová hepatitida?* 1. vyd. Triton. Praha. 1999. 71 s. ISBN 80 – 85875 – 85 – 3.
5. HAUFTOVÁ, D. *Virové hepatitidy*. 1. vyd. Olomouc, Univerzita Palackého v Olomouci, 1999. 42 s. ISBN 80 – 7067 – 995 – 6.
6. PODSTATOVÁ, H. *Základy epidemiologie a hygieny*. 1. vyd. Praha, Galén, 2009. 158 s. ISBN 978 – 80 – 7262 – 597 – 0.
7. EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION. *Stav drogové problematiky v Evropě. Výroční zpráva za rok 2011*. [Citováno dne: 2013/5/1]. Dostupné z: <<http://www.emcdda.europa.eu/publications/annual-report/2011>>.
8. GÖPFERTO VÁ, D., PAZDIORA, P., DÁŇOVÁ, J. *Epidemiologie infekčních nemocí. Učebnice pro lékařské fakulty (bakalářské a magisterské studium)*. 1. vyd. Praha, Karolinum, 2002. 230 s. ISBN 80 – 246 – 0452 – 3.
9. GÖPFERTO VÁ, D., VANIŠTA, J. *Zdravotní rádce na cesty*. 2. vyd. Praha, Triton, 1998. 71 s. ISBN 80 – 85875 – 66 – 7.
10. HUSA, P., HUSOVÁ, L. *Léčba virových hepatitid*. 1. vyd. Praha, Triton, 2000. 131 s. ISBN 80 – 7254 – 157 – 9.
11. HUSA, P., HUSOVÁ, L. *Chronické virové hepatitidy v ordinaci praktického lékaře. Spolupráce praktika a hepatologa*. 1. vyd. Praha, Triton, 2002. 29 s. ISBN 80 – 7254 – 291 – 5.

12. KREKULOVÁ, L. *když už bereš*.....1. vyd. Praha, Triton, 1999. 47 s. ISBN 80 – 7254 – 064 – 5.
13. PROVAZNÍK, K., KOMÁREK, L. *Manuál prevence v lékařské praxi. III. Základy prevence infekčních onemocnění*. 1. vyd. Praha, Fortuna, 2004. ISBN 80 – 7168 – 942 - 4.
14. GÖPFERTO VÁ, D. et al. *Mikrobiologie, Imunologie, Epidemiologie a Hygiena*. 3. dopl. vyd. Praha, Triton, 2002. 148 s. ISBN 80 – 7254 – 223 - 0.
15. KREKULOVÁ, L., ŘEHÁK, V. *Virové hepatitidy: prevence, diagnostika a léčba virových hepatitid v první linii*. 1. vyd. Praha, Triton, 1998. 59 s. ISBN 80 - 85875 – 92 - 6.
16. HORÁK, J., STRÍTECKÝ, J. *Chronické hepatitidy*. 1. vyd. Praha, Grada, 1999. 173 s. ISBN 80 – 7169 – 775 -3.
17. HUSA, P. HUSOVÁ, L. *Léčba virových hepatitid*. 1. vyd. Praha, Triton, 2000. 131 s. ISBN 80 – 7254 – 157 – 9.
18. Austin Community College. WOOD, J. *Hepatitis A*. [Citováno dne: 2013/4/29]. Dostupné z: <<http://www.austincc.edu/microbio/2993p/hav.htm>>
19. URBÁNEK, P. *Infekce virem hepatitidy C*. 1. vyd. Praha, Galén, 2004. 221 s. ISBN 80 – 7262 – 262 – 5.
20. ČERNÝ, Z. *Infekční nemoci*. 1. vyd. Brno, Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1997. 211 s. ISBN 80 – 7013 – 241 – 8.
21. KLENER, P. a kol. *Vnitřní lékařství. Díl III*. 1. vyd. Praha, Karolinum, 1997. 173 s. ISBN 80 – 7184- 367 – 9.
22. Zdravotnické noviny. EHRMANN, J. *Chronické hepatitidy*. [Citováno dne: 2013/4/28]. Dostupné z: <<http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/chronicke-hepatitidy-149999>>.
23. World Health Organization. *Hepatitis B*. [Citováno dne: 2013/4/28] Dostupné z: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>> .
24. NOŽIČKOVÁ, M. a kol. *Vybrané kapitoly z dermatovenerologie*. 1. vyd. Praha, Karolinum, 2003. 155 s. ISBN 80 – 246 – 0583 – X.

25. JIRÁSKOVÁ, M. *Dermatovenerologie. Učební texty pro bakaláře*. 1. vyd. Praha, Karolinum, 2003. 223 s. ISBN 80 – 246 – 0636 – 4.
26. RESL, V. a kol. *Učební texty pro bakalářské studium dermatovenerologie*. 2. vyd. Praha, Karolinum, 1997. 138 s. ISBN 80 – 7184 – 395 – 4.
27. DITRICOVÁ, D., JANSOVÁ, M., OPAVSKÝ, R. *Repetitorium dermatovenerologie*. 1. vyd. Olomouc, Epava, 2002. 304 s. ISBN 80 – 86297 – 08 – X.
28. HEGUY, E., STODOLA, I. *Praktická terapia kožných a pohlavných chorob*. Martin, Osveta, 1979. 330 s.
29. MedicineNet. CONRAD STÖPPLER, M. *Syphilis*. [Citováno dne: 2013/4/30]. Dostupné z: http://www.medicinenet.com/sexually_transmitted_diseases_stds_in_men/page_6.htm#syphilis.
30. NHS. *Gonorrhoea*. [Citováno dne: 2013/4/30]. Dostupné z: <http://www.nhs.uk/conditions/Gonorrhoea/Pages/Introduction.aspx>.
31. ČERNÝ, R., MACHALA, L. *Neurologické komplikace HIV/AIDS*. 1.vyd. Praha, Karolinum, 2007. 303 s. ISBN 978 – 80 – 246 – 1222 – 5.
32. SVOBODA, J. *Imunologie v klinické praxi I. HIV onemocnění a AIDS jako modely postižení imunitního systému*. Praha, Marvil, 1996. 435 s.
33. MOJŽÍŠOVÁ, A., KAŠOVÁ, K. a kol. *Dopady HIV/AIDS a ostatních průvodních onemocnění na kvalitu života sociálně slabých rodin v zemích jižní Afriky*. 1. vyd. Praha, Triton, 2004. 90 s. ISBN 80 – 7254 – 566 – 3.
34. KREJSEK, J., KOPECKÝ, O. *Klinická imunologie*. 1. vyd. Praha, Nucleus HK, 2004. 941 s. ISBN 80 – 86225 – 50 – X.
35. SEDLÁČEK, D. *Plzeňský lékařský sborník. Kompletní přístup AIDS centra FN Plzeň k řešení problematiky infekce HIV/AIDS v Západočeském regionu*. 1. vyd. Praha, Karolinum, 2002. 244 s. ISBN 80 – 246 – 0493 0.
36. World Health Organization. *HIV / AIDS*. [Citováno dne: 2013/4/25]. Dostupné z: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/index.html>.

37. SVĚTOVÁ ZDRAVOTNICKÁ ORGANIZACE. *Malý rádce pro cestovatele: jak se chránit proti HIV/AIDS, žloutenkám typu B a C a dalším pohlavně přenosným infekcím*. 1. vyd. Praha, Státní zdravotní ústav, 2007. 18 s. ISBN 978-80-7071-293-1
38. HOMOLKA, J., VOTAVA, V. *Tuberkulóza*. 3. vyd. Praha, Karolinum, 2003. 79 s. ISBN 80 – 246 – 0630 – 5.
39. HOMOLKA, J. *Pneumologie*. 1. vyd. Praha, Galén, 2001. 126 s. ISBN 80 – 7262 – 131 – 9.
40. POKORNÝ, A., MERTA, Z., SALAJKA, F. *Tuberkulóza*. 1. vyd. Brno, Masarykova univerzita v Brně, 1998. 54 s. ISBN 80 – 210 – 1851 – 8.
41. MEDICINE NET.com. SCHIFFMAN, G. *Tuberculosis*. [Citováno dne: 2013/4/27]. Dostupné z: http://www.medicinenet.com/tuberculosis/article.htm#tuberculosis_facts.
42. BENEŠ, J., GREGOR, P. *Infekční endokarditida*. 1. vyd. Praha, Triton, 2002. 182 s. ISBN 80 – 7254 – 254 – 0.
43. Postgraduální medicína. HOBSTOVÁ, J. *Infekční endokarditida u intravenózních uživatelů drog*. [Citováno dne: 2013/4/22]. Dostupné z: <<http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/infekcni-endokarditida-u-intravenoznich-uzivatelu-drog-451389>>.
44. IKEM. *Infekční endokarditida*. [Citováno dne: 2013/5/2]. Dostupné z: <<http://www.ikem.cz/www?docid=1005921>>.
45. Státní zdravotní ústav. ŠPAČKOVÁ, M., BENEŠ, Č., DLHÝ, J. *Výskyt antraxu u uživatelů drog ve Skotsku*. [Citováno dne: 2013/5/1]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/uploads/366_antrax.pdf>.
46. Zdravotnické noviny. KABELKOVÁ, M. *Infekce u uživatelů drog*. [Citováno dne: 2013/5/1]. Dostupné z: <<http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/infekce-u-uzivatelu-drog-419309>>.
47. DLHÝ, J., BENEŠ, Č. Hlášené virové hepatitidy u intravenózních narkomanů v ČR. *Interní medicína pro praxi*. Roč. 9, č. 10. 2007. s. 462-464. ISSN 1212-7299.

48. World Health Organization. *Gonorrhoea*. [Citováno dne: 2013/4/25]. Dostupné z: <http://www.who.int/vaccine_research/diseases/soa_std/en/index2.html>.
49. World Health Organization. *Hepatitis C*. [Citováno dne: 2013/4/20]. Dostupné z:<<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>>.
50. SBÍRKA ZÁKONŮ ČESKÉ REPUBLIKY: Vyhláška č. 299/2010 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů.
51. SBÍRKA ZÁKONŮ ČESKÉ REPUBLIKY: Vyhláška č. 306/2012 Sb., o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče.
52. World Health Organization. *Sexually transmitted infections*. [Citováno dne: 2013/4/12]. Dostupné z: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/index.html>>.
53. STUDNIČKOVÁ, B., PETRÁŠOVÁ, B. *Výroční zpráva ČR - 2011. Incidence, prevalence, zdravotní dopady a trendy léčených uživatelů drog*. Praha, Hygienická stanice hl. m. Prahy, 2012. ISBN 978 – 80 – 260 – 1883 – 4.
54. STUDNIČKOVÁ, B., PETRÁŠOVÁ, B. *Výroční zpráva ČR - 2010. Incidence, prevalence, zdravotní dopady a trendy léčených uživatelů drog*. Praha, Hygienická stanice hl. m. Prahy, 2011. ISBN 978 – 80 – 254 – 9321 – 2.
55. STUDNIČKOVÁ, B., PETRÁŠOVÁ, B. *Výroční zpráva ČR - 2009. Incidence, prevalence, zdravotní dopady a trendy léčených uživatelů drog*. Praha, Hygienická stanice hl. m. Prahy, 2010. ISBN 978 – 80- 254 – 6750 – 3.
56. STUDNIČKOVÁ, B., PETRÁŠOVÁ, B. *Výroční zpráva ČR - 2008. Incidence, prevalence, zdravotní dopady a trendy léčených uživatelů drog*. Praha, Hygienická stanice hl. m. Prahy, 2009. ISBN 978 – 80 – 254 – 4035 – 3.
57. STUDNIČKOVÁ, B. a kol. *Výroční zpráva ČR - 2007. Incidence, prevalence, zdravotní dopady a trendy léčených uživatelů drog*. Praha, Hygienická stanice hl. m. Prahy, 2008. ISBN 978 – 80 – 254 – 1552 – 8.

58. STUDNIČKOVÁ, B. a kol. *Výroční zpráva ČR - 2006. Incidence, prevalence, zdravotní dopady a trendy léčených uživatelů drog*. Praha, Hygienická stanice hl. m. Prahy, 2007. ISBN 978 – 80 – 239 – 9164 – 2.
59. STUDNIČKOVÁ, B. a kol. *Výroční zpráva ČR - 2005. Incidence, prevalence, zdravotní dopady a trendy léčených uživatelů drog*. Praha, Hygienická stanice hl. m. Prahy, 2006. ISBN 80 – 239 – 6723 – 1.
60. STUDNIČKOVÁ, B. a kol. *Výroční zpráva ČR - 2004. Incidence, prevalence, zdravotní dopady a trendy léčených uživatelů drog*. Praha, Hygienická stanice hl. m. Prahy, 2005. ISBN 80 – 239 – 4522 – X.
61. STUDNIČKOVÁ, B. a kol. *Výroční zpráva ČR - 2003. Incidence, prevalence, zdravotní dopady a trendy léčených uživatelů drog*. Praha, Hygienická stanice hl. m. Prahy, 2004. ISBN 80 – 239 – 2524 – 5.