

Drogová závislost a infekční nemoci

MUDr. Jiřina Hobstová, CSc.

Infekční centrum pro drogově závislé FN Motol, Praha

III. klinika infekčních a tropických nemocí 1. LF UK a FN Na Bulovce, Praha

Sedmdesát procent dlouhodobých uživatelů drog si drogu aplikuje intravenózní cestou (IUD). Tento způsob s sebou nese nejvyšší riziko nákazy infekcemi, a to buď infekcemi přenášenými krví, nebo bakteriálními. Nejčastější krví přenášené infekce jsou virová hepatitida B (VHB), virová hepatitida C (VHC) a HIV infekce. VHB a VHC už prodělala téměř třetina IUD s pětiletou drogovou kariérou. Od zavedení plošného očkování proti VHB v roce 2001 její incidence pomalu klesá. V roce 2008 bylo hlášeno 307 případů hepatitidy B, přičemž 134 z nich mělo v anamnéze rizikové chování a polovina z nich byli IUD. Incidence VHC je v několika posledních letech stabilní. Z celkem 981 ohlášených případů VHC mělo 571 (71 %) pacientů v anamnéze rizikové chování a 540 (66 %) z nich byli IUD. Incidence HIV infekcí u IUD je v České republice trvale nízká, do konce roku 2008 to bylo pouhých 8 % ze všech 1 189 HIV pozitivních. Kromě infekcí přenášených krví, se kterými se setkáváme nejběžněji, jsou IUD často ohroženi bakteriálními kožními infekcemi a infekcemi měkkých tkání. Celosvětově stoupá výskyt invazivních infekcí, jako je sepsa a infekční endokarditida. Etiologickým agens kožních infekcí a infekcí měkkých tkání a rovněž invazivních onemocnění jsou obvykle *Staphylococcus aureus* nebo *Streptococcus pyogenes* skupiny A. Citlivost obou bakterií je dobrá. Jsou popsány vlastní zkušenosti autorky s léčbou IUD a je doporučen screening hepatitidy B a očkování proti ní. Jako priorita je zdůrazněna léčba drogové závislosti.

Klíčová slova: injekční uživatel drog, virová hepatitida B, virová hepatitida C, bakteriální infekce, infekční endokarditida, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*.

Drug abuse and infectious diseases

Seventy percent of long-term drug users use an intravenous route for taking their drug (IDUs). This access carries the highest risk of acquiring infections, either blood-borne or bacterial ones. The most frequent blood-borne infections are viral hepatitis B (VHB), viral hepatitis C (VHC) and HIV infection. Nearly one third of IDUs with a five-year drug career had already experienced VHB and VHC. Since the general vaccination against VHB in 2001, the incidence of VHB has been slowly decreasing. In the year 2008, 307 cases of hepatitis B were reported and 134 of them had a history of risk behavior and a half of them were IDUs. The incidence of VHC has been stable in the past few years. From 981 of all reported cases of VHC, 571 (71 %) patients had a history of risk behavior and 540 (66 %) of them were IDUs. The incidence of HIV infections in IDUs in the Czech Republic is permanently low, up to the end of the year 2008 only 8 % of all 1,189 HIV positive. Except for the blood-borne infections which are most commonly encountered, IDUs are also frequently at risk of bacterial infections of skin and soft tissues. The incidence of invasive infections such as sepsis and infectious endocarditis is increasing worldwide. *Staphylococcus aureus* or *Streptococcus pyogenes* group A are usually isolated as the etiological agents of skin and soft tissue infections as well as of the invasive diseases. The sensitivity of both the bacteria is good. The author's own experience with the treatment of IDUs is described, and screening for and vaccination against hepatitis B is recommended. The priority of drug abuse management is strictly stressed.

Key words: intravenous drug user, viral hepatitis B, viral hepatitis C, bacterial infections, infectious endocarditis, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*.

Med. Pro Praxi 2010; 7(10): 368–371

Úvod

Užívání návykových látek a závislost na nich je fenomén s širokým biopsychosociálním původem i dopadem. V počtu zdravotních komplikací jsou v komunitě uživatelů na vedoucím místě infekční choroby. Odhadovaný počet problémových uživatelů drog, to je těch, kteří užívají dlouhodobě a injekčně nelegální drogy se významně nemění. V posledních letech se tento odhad pohybuje do 30 000. V ČR si 70 % problémových uživatelů drog aplikuje drogu nitrožilně, což je z podstaty věci nejrizikovější způsob aplikace. Na drogové scéně došlo ke změnám v preferenci drog. V posledních letech je zaznamenán posun od užívání opiátových látek k metam-

fetaminu. Pervitin je tedy rozšířenější drogou než opiáty a s jeho užíváním se začíná dříve. Necelých 20 % ze všech žadatelů o léčbu začíná se základní drogou před dovršením 15 let věku. Mezi všemi léčenými klienty je ale pozorován posun do starších věkových skupin. Významné riziko u intravenózních uživatelů drog (IUD) je vzájemné sdílení jehel. Toto riziko se snaží minimalizovat výměnné programy injekčních setů. Většina uživatelů s dlouhou drogovou kariérou užívá k aplikaci většinou svoje injekční sety, ale o sterilítě se často mluvit nedá, neboť jeden injekční set používají několikrát. Z výše uvedených praktik IUD vyplývá, že vzájemné půjčování jehel, pomůcek k přípravě drogy, nesterilní

podmínky při přípravě drogy i její aplikaci jsou hlavní rizikové faktory pro akvizování infekčních nemocí. Sexuální promiskuita s permanentním opomíjením pravidel bezpečného sexu rezultuje ve vyšší incidenci venerických nemocí v této komunitě. Vysoké riziko infekčních chorob mají nejenom problémoví uživatelé drog (IUD), ale i skupina těch, kteří s drogou experimentují a případně ji užívají nepravidelně, např. víkendově.

Krví přenosné infekce

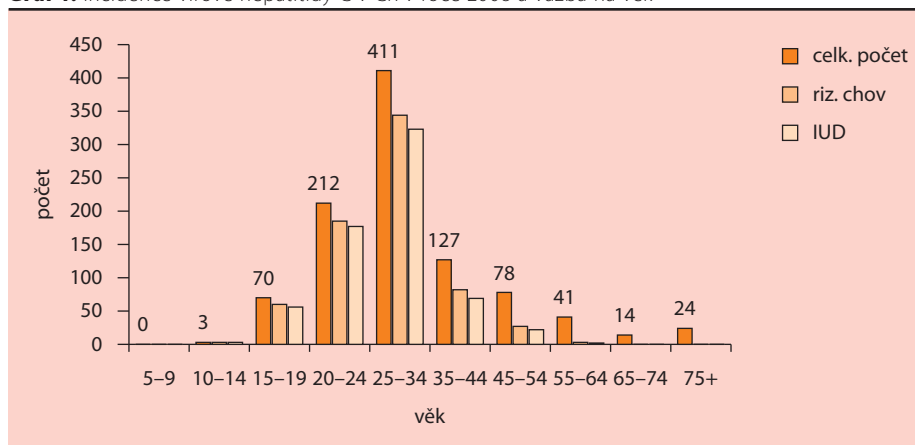
Ke krví přenosným virovým infekcím patří především hepatitida B, C a infekce HIV. Kumulativně se IUD podílejí na incidenci všech virových hepatitid v ČR v necelé třetině (3).

Obecně platí, že čím delší drogová kariéra, tím vyšší počet infikovaných jedinců hepatitidami a tím početnější pool potenciálních zdrojů infekce.

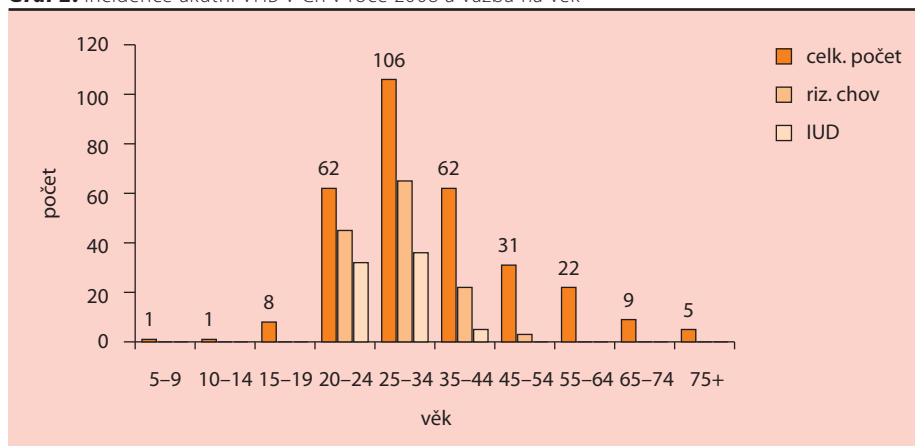
Virová hepatitida typu C (VHC)

Hlavní cestou přenosu virové hepatitidy C (VHC) je krevní cesta. Do roku 1992 byla VHC většinou získána posttransfuzně a byla označována jako hepatitida non A non B. Původce hepatitidy C byl objeven v roce 1989 a od roku 1992 jsou všechny krevní deriváty vyšetřovány na přítomnost tohoto viru, proto v České republice a ostatních vyspělých státech světa tato cesta přenosu ztratila na významu. Z šesti genotypů viru hepatitidy C se na území České republiky nejčastěji vyskytuje genotyp 1, podstatně méně genotyp 3, ostatní genotypy se vyskytují jen ojediněle a zpravidla je zjišťujeme u cizinců. V současné době jsou jednoznačně nejohroženější skupinou pro získání VHC IUD. Z analýzy souboru našich pacientů vyplývá, že IUD s pětiletou drogovou kariérou s průměrným věkem 24 let mají již ve více než třetině pozitivní anti HCV protilátky, ti, kteří mají drogovou kariéru trvající déle, zpravidla od 6–9 let mají chronickou hepatitidu C již v 70 % (4). Nižší promořenost byla zjištěna u pacientů komunitního programu střednědobé odvykací léčby a u vězňů (5). Sexuální přenos je na rozdíl od hepatitidy B výjimečný, ale vyšší výskyt hepatitidy C byl ve srovnání s běžnou populací zaznamenán i u neinjekčních uživatelů, a to inhalačních uživatelů crack-kokainu, kteří používají společné pomůcky k inhalaci (1). Rizikovou aktivitou, pokud není prováděna za aseptických podmínek, je i tetování a piercing. Vertikální přenos z matky na dítě se pozoruje ve 4–10 %, na rozdíl od hepatitidy B, u které k němu dochází v 90 %. U většiny vertikálně infikovaných dětí virem hepatitidy C dojde ke spontánní clearance viru a jen malá část z nich je proto indikována k protivirové léčbě ještě v dětství (7). Progrese akutní VHC do chronické formy je pozorována ve dvou třetinách případů a vzhledem k často asymptomatickému průběhu akutní formy je zpravidla diagnostikována až chronická VHC, většinou již bez zvýšení enzymů jaterní cytolýzy. V roce 2008 bylo hlášeno 981 případů, z nich 169 akutních a 812 chronických forem. Na rozdíl od hepatitidy B se tu objevuje více případů ve vyšších věkových skupinách, ale to jsou stále ještě většinou posttransfuzní hepatitidy C získané před rokem 1992, ale pozdě diagnostikované. Z celkového počtu 981 hlášených případů virových hepatitid C bylo rizikové chování zaznamenáno v 704 případech (71 %), a 652 (66 %)

Graf 1. Incidence virové hepatitidy C v ČR v roce 2008 a vazba na věk



Graf 2. Incidence akutní VHB v ČR v roce 2008 a vazba na věk



pacientů byli injekční uživatelé (graf 1). VHC je léčitelná hepatitida, ale úspěšně vyléčeno je pouze něco málo přes polovinu pacientů. Čím kratší dobu trvá VHC, tím lepší jsou léčebné výsledky. Kombinovaná antivirová léčba injekčním pegylovaným interferonem a perorálním ribavirinem trvá 6–12 měsíců a má celou řadu nežádoucích účinků. Úzká spolupráce pacienta s lékařem je nezbytná. U většiny aktivních uživatelů je právě tato úzká spolupráce problémem a aktivní užívání je proto zpravidla překážkou k zahájení léčby VHC.

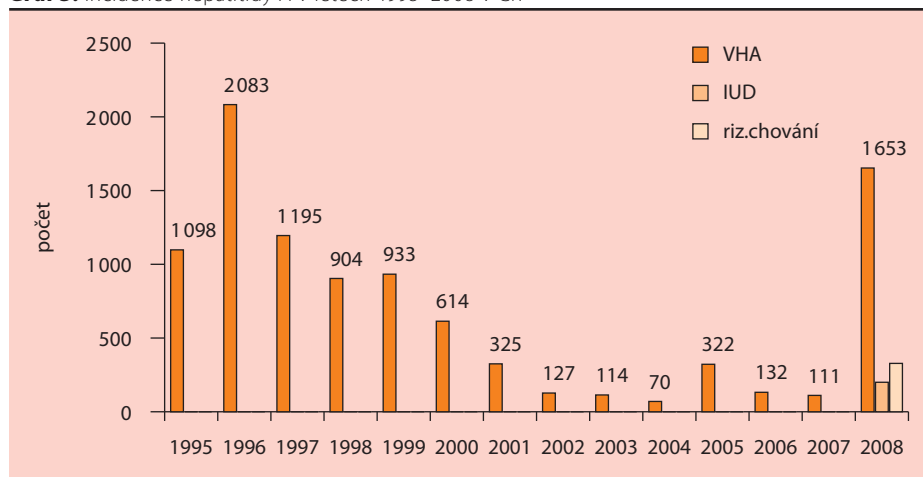
Virová hepatitida B

Virová hepatitida B (VHB) se přenáší v 50 % krevní cestou a v 50 % sexuálním stykem. V roce 2008 bylo hlášeno 307 případů onemocnění hepatitidou B (graf 2), u 134 z nich (44 %) bylo zjištěno rizikové chování. V 73 případech se jednalo o IUD, tj. 24 % z celkového počtu hlášených případů (2). Malý počet nemocných ve skupině 15–19letých svědčí o tom, že se již projevuje efekt plošné vakcinace 12letých dětí proti hepatitidě B zavedené v roce 2001. Vzhledem k výše zmíněné plošné vakcinaci se budeme u IUD setkávat s akutní hepatitidou B čím dál tím méně. Plošná vakcinace se ale vyhnu-

la jedincům starších ročníků, a proto by bylo vhodné zároveň s provedeným screeningem na hepatitidy nabídnout zdarma vakcinaci těm, kteří ještě preventabilní hepatitidy neprodělali, především vakcinaci proti hepatitidě B. Ideální by bylo provádět screening, včetně vakcinace přímo v kontaktních centrech při výměnných programech. Samotný screening hepatitidy B bez následné nabídky vakcinace a její realizace není ekonomicky přínosný (6). Za finanční podpory MZČR je toto již léta realizováno v Infekčním centru pro drogově závislé v Motole. Progrese VHB do chronické formy je pozorována ve 4 % a antivirová léčba této formy je dlouhodobá, finančně náročná a často doživotní.

Virová hepatitida typu A

Virová hepatitida A (VHA), která se přenáší fekálně-orální cestou je choroba s typickým výskytem a především rychlým šířením v komunitách s nízkým hygienickým standardem. V letech 1997–9 probíhal zvýšený výskyt VHA převážně v komunitě Romů a IUD. V roce 2008 na území ČR probíhala epidemie VHA (graf 3). Z celkového počtu 1 653 hlášených případů 328 (22 %) pacientů pocházelo ze skupiny osob s rizikovým chováním a 200 (12 %) z celkově hláše-

Graf 3. Incidence hepatitidy A v letech 1995–2008 v ČR

ných případů pocházelo z komunity IUD. Zdroj infekce se nepodařilo nalézt. VHA do chronicity nepřechází, ojediněle jsou pozorovány relapsy.

Infekce HIV

Ke dni 31. 12. 2008 je evidováno v ČR 1 189 HIV pozitivních osob, z nich 62 patří k IUD a u 29 jedinců bylo zjištěno více způsobů rizikového chování (kombinace homo/bisexuál a IUD). Poměr IUD v komunitě HIV pozitivních osob se tak pohybuje do 10 %, což je ve srovnání s ostatními zeměmi velmi příznivý počet. Nepříznivá je ale skutečnost, že 75 % nově zachycených injekčních uživatelů nebylo nikdy testováno nebo výsledek předchozích testů není znám (2).

Infekce kůže a měkkých tkání

Nesterilní způsob nitrožilní aplikace rezultuje ve velmi časté infekce kůže a měkkých tkání. Pozorují se flegmóny, abscesy, celulitidy, povrchové flebitidy, abscedující lymfadenitidy (8). Řadu těchto komplikací ošetřují pracovníci v kontaktních centrech, pokud se infekce šíří a nemocný má celkové příznaky je na místě odeslání pacienta do zdravotnického zařízení. U abscesů obvykle stačí evakuace hnisu a krátkodobá drenáž a bez antibiotik se obejdeme. Hlavním vyvolavatelem těchto infekcí je *Staphylococcus aureus* a *Streptococcus pyogenes*. Pokud jsou indikována antibiotika, tak lze cíleně podat ta, která jsou proti těmto dvěma patogenům účinná. Zpravidla aminopenicilin s blokátorem betalaktamázy, v případě alergie linkosamid. V prosinci 2009 bylo ze Skotska hlášeno 14 případů antraxu u IUD, v 7 případech skončilo toto onemocnění úmrtím pod obrazem rychle probíhajícího multiorgánového selhání nebo nekrotizující fasciitidy. V ostatních případech se jednalo o nekomplikovaný absces po aplikaci drogy. Jako zdroj antraxu je podezřívána

primární kontaminace heroínu spórami *Bacillus anthracis*, pravděpodobně již ze země původu (11). Z Evropy je recentně hlášen jediný případ antraxu s úmrtím u IUD z Německa.

Komplikace intravaskulární

IUD s dlouhou drogovou kariérou mají již velmi poškozený až zaniklý periferní žilní systém a začínají si proto aplikovat do velkých žil, např. do v. *femoralis*, vzácněji do v. *jugularis*. Z těchto praktik rezultují hluboké žilní trombózy, především dolních končetin. Pokud nejsou řádně léčené, vznikají z nich chronické bércové vředy, které se při způsobu života s nedostatečným hygienickým režimem uživatelů, kteří zpravidla již mají dlouhou drogovou kariéru, nehojí a bývají zdrojem dalších komplikací, včetně plicní embolie. Osídlení trombu bakteriemi rezultuje v septickou tromboflebitidu, která se již manifestuje horečkami, případně nálezem septických embolizací v plicích. Další velmi vážnou, ale vzácnou komplikací opakované aplikace drogy do v. *femoralis* či a. *femoralis* je vznik arteriovenózního pseudoaneuryzmatu.

Invazivní infekce

Opakované nesterilní vstupy do krevního řečiště rezultují v opakované bakteriémie, které mohou být krátkodobé, ale mohou vyústit ve vznik vážných metastatických infekcí, např. abscedujících pneumonií, spondylodiscitid a infekčních endokarditid. Zvyšující se incidence infekčních endokarditid je varujícím znamením, že neubývá nitrožilních aplikací nelegálních drog a že se zvyšuje věk IUD. S cílem snížit počet nitrožilních uživatelů opiátů vznikla substituční centra, nejdříve s metadonem, který se užívá per os přímo v centrech. Nicméně metadonová centra nebyla pro všechny uživatele dostupná, tak byl posléze na trh uveden přípravek buprenorfin (Subutex®), který je určen k sublinguálnímu podá-

vání. Ten je poměrně široce dostupný na recept s modrým pruhem. Bohužel záhy si jej uživatelé začali aplikovat nitrožilně, stal se žádaným artiklem na černém trhu a přestože má na rozdíl od heroínu celou řadu nepominutelných výhod, nitrožilní aplikace opiátů se snížila oproti očekávání pouze z části. Nově se na trhu objevil kombinovaný přípravek – buprenorfin a naloxon (Suboxone®). Naloxon je antidotum buprenorfinu a při jeho nitrožilní aplikaci dojde rychle k příznakům z odnětí drogy. Preskripce tohoto kombinovaného přípravku by měla zabránit zneužívání Subutexu jeho nitrožilním podáváním. Opakované nitrožilní podávání nedostatečně rozpuštěného (často jen ve studené vodě), nefiltrovaného Subutexu může být jedním z důvodů mechanického poškození trikuspidální chlopně, která se tak stává locus minoris resistentiae pro vznik infekční endokarditidy. Dalším důvodem je stárnutí populace uživatelů drog. Typickou chlopní, která je u IUD postižena u infekční endokarditidy je trojcípá chlopně. Incidence infekční endokarditidy celosvětově narůstá (9) a tento trend je pozorován i v ČR, přestože přesné statistiky nejsou známy. Od konce roku 2001 do poloviny roku 2009 bylo hospitalizováno v Infekčním centru pro drogově závislé ve FN v Motole 37 IUD s 46 atakami infekční endokarditidy, jejich průměrný věk byl 27 roků a jejich drogová kariéra trvala v průměru 7 let. Převážná většina IUD byla závislá na opiátech (89%), dříve na heroínu, nyní na buprenorfinu aplikovaném nitrožilně. *Staphylococcus aureus* samotný nebo v kombinaci se na etiologii infekční endokarditidy pacientů podílel v 72 %, převážná část jiných etiologických agens byly streptokoky, výjimečně jiné bakterie nebo kvasinky. Rezistence vyvolávajících bakterií ani kvasinek nebyla zaznamenána. U většiny pacientů s postiženou trikuspidální chlopní byly hlavním symptomem horečky, kašel a bolesti na hrudníku, které byly klinickým projevem septických embolizací do plic. Každý patologický nález na rtg plic u IUD by měl být vyšetřen a měla by být vyloučena infekční endokarditida. U postižení mitrální, případně aortální chlopně byly kromě horeček pozorovány i příznaky levostranné srdeční slabosti. Kardiologický zákrok podstoupilo 21 pacientů. 4/21 měli postiženou mitrální nebo aortální chlopně (2/4 neoperováni, 1/4 léčen konzervativně a přežil, 1/4 zemřel s příznaky septického šoku krátce po přijetí). 17 dalších pacientů mělo vegetaci na trikuspidální chlopni a důvodem k operaci byla většinou velikost vegetace nad 20 mm, její nestabilita a velký embolizační potenciál. Relaps

nebo recidiva byla zaznamenána u 2/23 IUD, kteří byli léčeni konzervativně a u 7/21 IUD, kterým byla implantována chlopenní náhrada, zpravidla bioprotéza. Ze sedmi pacientů s relapsem nebo recidivou infekční endokarditidy na chlopenní náhradě tři pacienti infekci podlehlí (2× tri chlopeň, 1× ao). Všichni ti, kteří prodělali relaps nebo recidivu IE nedodrželi buď abstinenci nebo řízenou sublinguální substituci buprenorfinem a zrecidivovali s nitrožilní aplikací drogy. Pro příznivou prognózu IUD po prodělané infekční endokarditidě je zcela zásadní komplexní léčba drogové závislosti, včetně léčby komorbidit, které jsou v této skupině pacientů pozorovány až v 80 % (10). Velmi důležitou součástí péče je také péče stomatologická, neboť chrup IUD po několika letech užívání drog je zpravidla velmi zanedbán a může se stát tudíž dalším zdrojem infekce a potažmo recidivy infekční endokarditidy i u jedinců, kteří dlouhodobě abstíní. Žádost o stomatologické ošetření se u těchto pacientů často setkává s odmítnutím s odůvodněním, že pacient je anti HCV pozitivní. Při použití rukavic, případně běžné obličejové masky je toto ošetření pro lékaře či další ošetřující personál zcela bezpečné a odmítnutí zubního ošetření je neodůvodněné. Bohužel IUD se zpravidla krátce po rekonvalescenci ztrácí z dispenzarizace a prognóza se tak stává nejistou.

Závěr

Infekční komplikace jsou bezesporu nejčastější zdravotní komplikace, které injekční uživatelé

le drog postihují. Avšak i další specializace se setkávají se zdravotními dopady injekčního i neinjekčního užívání drog. V oftalmologii se setkávají s kandidovou endoftalmitidou, která neléčená vede ke ztrátě zraku, na ORL ambulancích ošetřují poškození nosní přepážky u „snífačů“ kokainu, s těžkými encefalopatiemi se setkáváme u čicháčů toluenu. Neonatologové bojují se syndromy z odnětí drogy u novorozenců matek závislých na opiátech tím, že je postupně detoxifikují. Kardiologové léčí arytmiie, případně infarkty myokardu u uživatelů stimulancí a společně s kardiocirurgy a infektology se podílejí na léčbě infekčních endokarditid. Klíčovou ovšem zůstává komplexní léčba drogové závislosti, která k uvedeným somatickým komplikacím vede a jejímž cílem je buď abstinence nebo řízená substituce pod vedením psychiatra, adiktologa či praktického lékaře, který s uvedenými specialisty úzce spolupracuje. Izolovaná preskripce substitučních přípravků zpravidla k tomuto cíli nevede.

Literatura

1. Macias J, Palacios RB, Claro E, et al. High prevalence of hepatitis C virus infection among drug users: association with sharing the inhalation implement of crack. *Liver Int* 2008; 28: 781–786.
2. Incidence, prevalence, zdravotní dopady a trendy léčených uživatelů drog. Výroční zpráva ČR 2008. Hygienická stanice hl. města Prahy, centrální pracoviště drogové epidemiologie.
3. Dlhý J, Beneš Č. Hlášené virové hepatitidy u intravenózních narkomanů v ČR. *Interní Med* 2007; 9: 462–464.
4. Vitouš A, Hobstová J. Infekční onemocnění problémových uživatelů drog hospitalizovaných na infekčním oddě-

lení FN Motol v období 2002–2005. *Klin Mikrobiol Inf Lék* 2007; 13: 70–75.

5. Klusoňová H, Štěpánová V, Čížek J, et al. Virové hepatitidy u problémových uživatelů návykových látek v ČR. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2004; 53: 47–54.

6. Hu Y, Grau LE, Scott G, et al. Economic evaluation of delivering hepatitis B vaccine to injection drug users. *Am J Prev Med* 2008; 35: 25–32.

7. Hobstová J, Rožnovský L, Čapková I, et al. Vertical Transmission of Hepatitis C Virus in the Czech Republic. *Clin Microbiol Inf* 2004; 10(suplement 3): 652 – abstrakt.

8. Khalil P, Huber-Wagne S, Altheim S, et al. Diagnostic and treatment options for skin and soft tissue abscesses in injecting drug users with consideration of the natural history and concomitant risk factors. *Eur J Med Res* 2008; 13: 415–424.

9. Cooper HLF, Brady JE, Ciccarone D. Nationwide Increase in the Number of Hospitalization for Illicit Injection Drug-Use-Related Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1201–1203.

10. Whaba A, Nordhaug D. What are the long-term results of cardiac valve replacements in left sided endocarditis with a history of i. v. drug abuse? *Interact Cardio Vasc Thorac Surg* 2006; 5: 608–610.

11. Ramsay CN, Stirling A, Smith J, et al. An outbreak of infection with *Bacillus anthracis* in injecting drug users in Scotland. *Rapid communication in Eurosurveillance* 2010; 15(2).

MUDr. Jiřina Hobstová, CSc.

Infekční centrum pro drogově závislé
Fakultní nemocnice Motol
III. klinika infekčních a tropických
nemocí 1. LF UK a FN Na Bulovce
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
jirina.hobstova@lfmotol.cuni.cz

