

Vývoj séroprevalencie hepatitídy C v rizikovej skupine drogovu závislých jedincov v rokoch 2004–2008 na Slovensku

K. Gazdík¹, †F. Gazdík², I. Kajaba², D. Hučková³, L. Okruhlica⁴, D. Farkašová¹

¹ Fakulta ošetrovateľstva a zdravotníckych odborných štúdií Slovenskej zdravotníckej univerzity Bratislava, Slovenská republika, rektorka Dr. h. c. prof. PhDr. Dana Farkašová, CSc.

² Oddelenie imunológie a imunotoxikológie Slovenskej zdravotníckej univerzity Bratislava, Slovenská republika, rektorka Dr. h. c. prof. PhDr. Dana Farkašová, CSc.

³ HPL spol. s r.o., Bratislava, Slovenská republika, riaditeľ MUDr. Juraj Hanzen

⁴ Inštitút drogových závislostí, Centrum pre liečbu drogových závislostí Bratislava, Slovenská republika, riaditeľ MUDr. Ľubomír Okruhlica, PhD.

Súhrn: Úvod: Vírus hepatitídy C (HCV) je najčastejšou príčinou chronickej hepatitídy, cirhózy a rakoviny pečene. Terminálne štádiá chronickej hepatitídy C sú najčastejšou indikáciou transplantácie pečene. V industrializovaných krajinách najrizikovejšou skupinou s vysokou prevenciou výskytu HCV infekcie je skupina intravenózných drogovu závislých jedincov (IDUs). Cieľom epidemiologického sledovania bolo porovnať v rizikovej skupine IDUs vývoj prevalencie HCV infekcie vrátane jej genotypov v rokoch 2004–2008. *Probandi a metódy:* V rokoch 2004–2008 sme vyšetrili 846 probandov s anamnézou drogovej závislosti, oboch pohlaví (muži 590, ženy 256) s priemerným vekom od 24 do 29 rokov. Na stanovenie protilátok anti-HCV, HCV RNA pozitivity a genotypov sa použili štandardné diagnostické sety. *Výsledky:* Počas sledovaných rokov 2004–2008 sa prevalencia anti-HCV pozitivity pohybovala v rozmedzí 34–78 % a pozitivity HCV RNA stanovené PCR metódou v rozmedzí 17–71 %. Distribúcia genotypov sa počas sledovaného obdobia vyrovnala s miernou prevahou genotypu 3. *Záver:* V našej štúdii sme potvrdili vysokú séroprevalenciu vírusovej hepatitídy C s miernou prevahou genotypu 3. Výsledky sú porovnateľné s dátami publikovanými inými európskymi krajinami.

Kľúčové slová: prevalencia – vírus hepatitídy C (HCV) – riziková skupina intravenózne drogovu závislých – HCV genotypy – distribúcia

The seroprevalence of HCV among injecting drug users in the years 2004–2008 in Slovakia

Summary: *Introduction:* Virus of hepatitis C (HCV) is the leading cause of chronic liver disease, including cirrhosis and cancer, and the most common indication for liver transplantation. In industrialised countries, injecting drug use is currently the most important risk factor for infection with hepatitis C, resulting in high prevalence of hepatitis C among injecting drug users (IDUs). The aim of the study was to assess the seroprevalence of HCV infection and distribution of genotypes among IDUs in the years 2004–2008. *Probandi and methods:* A total number of 846 probands, both sexes (590 males and 256 females) with mean age from 24 to 29 years were investigated in the years 2004–2008. Standard virological tests were performed. *Results:* The seroprevalence of anti-HCV positivity during the years 2004–2008 were in range 34–78% and positivity of HCV RNA assessed by PCR method were in range 17–71%. The genotypes distribution was in favour of genotype 3. *Conclusions:* In Slovakia IDUs represent risk group with high prevalence of hepatitis C. These results are comparable to those published in other European countries.

Key words: prevalence – hepatitis C virus (HCV) – risk group of injecting drug users – HCV genotypes – distribution

Úvod

V tomto roku uplynie 22 rokov od objavenia vírusu hepatitídy C Houghtonom et al v roku 1989. Vírusom hepatitídy C (HCV) je v celosvetovom meradle infikovaných asi 170–200 miliónov jedincov, čím sa radí medzi vírusovú pandémiu. HCV infekcia je spojená s nárastom morbidita, mortality, znižovaním kvality života a s významným finančným zaťažením spoločnosti, spojeným s priamymi a nepri-

mými nákladmi vynaloženými na jej liečbu [1,2]. Celkové priame náklady spojené so zdravotnými dôsledkami HCV infekcie predstavovali v roku 1998 1 miliardu \$ [2]. Zaznamenáva sa aj stúpajúci podiel vírusovej hepatitídy C na indikáciách transplantácií pečene [1].

Prevalencia HCV infekcie v jednotlivých krajinách varíruje od 0,1–5 %. Z epidemiologického hľadiska je najvýznamnejšou riziková skupina dro-

govu závislých jedincov (injecting drug users – IDUs), ktorej generovanie na Slovensku súvisí s otvorením hraníc v roku 1989 a so zvýšeným ilegálnym prísunom psychotropných látok.

Ciele

Cieľom sledovania bolo v rokoch 2004–2008 porovnať vývoj prevalencie HCV infekcie, vrátane jej genotypov v rizikovej skupine IDUs.

Tab. 1. Charakteristika probandov (n = 846).

Rok	Spolu		M		Ž		Vek (roky) x ± SD
	n	%	n	%	n	%	
2004	150	17,8	111	74	39	26	25 ± 4,0
2005	158	18,7	116	73	42	27	25 ± 4,0
2006	171	20,2	115	67	56	33	25 ± 4,4
2007	189	22,3	129	68	60	32	29 ± 5,4
2008	178	21,0	119	67	59	33	28 ± 5,8
spolu	846		590	70	256	30	26 ± 4,7

n – počet, SD – smerodajná odchýlka, M – muži, Ž – ženy

Pacienti a metódy

Retrospektívne sme vyhodnotili súbor 846 probandov s anamnézou drogovej závislosti, oboch pohlaví (muži 590, ženy 256) s priemerným vekom 26 rokov (15–50 rokov), ktorí boli v rokoch 2004–2008 vyšetrení na našej ambulancii za účelom diagnostiky a liečby vírusovej hepatitídy C. Vyhodnotení probandi boli jednak klienti resocializačných zariadení s prevahou na území bývalého Západoslovenského kraja, ale s pobytom na celom území Slovenska. Ďalšiu časť vyšetrených pacientov predstavovali IDUs dispenzarizovaní v Centre pre liečbu drogových závislostí v Bratislave a najčastejšie sa jednalo o bývalých IDUs z celého Slovenska, ktorí našu ambulanciu vyhľadali na základe „odporúčania“ pacientov liečených v našej ambulancii. Charakteristika súboru je uvedená v tab. 1.

Na stanovenie protilátok proti hepatitíde C (anti-HCV) bol použitý ELISA test IV. generácie (Innotest HCV IV Ab), na kvalitatívne stanovenie ribonukleovej kyseliny vírusu hepatitídy C (HCV RNA)

metóda polymerázovej reťazovej reakcie (PCR metóda, Cobas Amplicor Monitor HCV Test, version 2.0 Roche Diagnostic Systems) a na stanovenie genotypu HCV štandardný set (INNO-liPA™ HCV, Innogenetics, Belgicko).

Výsledky

Počas rokov 2004–2008 sme v epidemiologickej štúdii 846 probandov dokázali v rizikovej skupine bývalých IDUs prevahu mužov v pomere 2 : 1 (tab. 1), čo je aj v zhode s literárnymi údajmi distribúcie drogového závislých na Slovensku [3]. V našom vyšetrenom súbore neboli vyhodnocovaní aktívni narkomani, ale iba probandi s anamnézou abúzu drog v minulosti. Vekové zastúpenie vyšetrených probandov v jednotlivých rokoch malo stúpajúcu tendenciu od 25 rokov v prvých rokoch sledovania po 28–29 rokov v posledných rokoch sledovania, s priemerným vekom počas celého obdobia 26 rokov (tab. 1), čo kopíruje aj situáciu liečených, drogového závislých klientov [4,5].

V našom súbore počas sledovaných rokov 2004–2008 sme zistili 58%

(493 probandov) prevalenciu anti-HCV a 50% (419 probandov) pozitívitu HCV RNA. Počas jednotlivých rokov sa prevalencia anti-HCV pozitivity pohybovala v rozmedzí 34–78 % a pozitivita HCV RNA PCR metódou v rozmedzí 17–71 %. V 1. roku sledovania mierne prevažoval genotyp 1 (44 %) nad genotypom 3 (40 %), avšak až u 16 % nebol typizovaný genotyp, takže reálny výsledok mohol byť aj opačný. V ďalších rokoch, s výnimkou roku 2007, prevažoval genotyp 3. V roku 2007 došlo k 50 % zastúpeniu genotypov 1 a 3. Výsledky sú uvedené v tab. 2 a 3. Z ostatných infekčných, krvou prenosných ochorení v našom súbore nebola zaznamenaná žiadna pozitivita protilátok proti vírusu ľudskej imunodeficiencie (anti-HIV) a v 3 (0,4 %) prípadoch bola zaznamenaná koinfekcia s hepatitídou B dokázaná pozitivitou austrálskeho antigénu (HBsAg), ako aj dôkazom deoxyribonukleovej kyseliny vírusu hepatitídy B (HBV DNA).

Súbor na základe veku tvorili 15–42-roční probandi, pričom najviac 40 % bolo 26–30-ročných, nasledované 28 % 21–25-ročných. Najmenej bolo probandov nad 40 rokov (1 %). Pri vyhodnotení vekového rozloženia anti-HCV a HCV RNA pozitívnych bolo nízke zastúpenie mladších vekových skupín 15–20-ročných pacientov s dominanciou 26–30-ročných probandov (tab. 4).

Diskusia

Na Slovensku, rovnako ako v iných krajinách Európy, patria medzi najriziko-

Tab. 2. Výskyt HCV infekcie (n = 846).

Rok	anti-HCV+						HCV RNA+					
	M		Ž		spolu		M		Ž		spolu	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2004	39	35	12	31	51	34	18	46	7	18	25	17
2005	78	67	20	48	98	62	64	55	18	43	82	52
2006	60	52	28	50	88	51	50	29	25	45	75	44
2007	76	59	42	70	118	62	71	55	40	67	111	59
2008	89	75	49	83	138	78	82	69	44	75	126	71
spolu	342	58	151	59	493	58	285	48	134	52	419	50

n – počet, M – muži, Ž – ženy, anti-HCV+ – pozitivita protilátok proti vírusu hepatitídy C, HCV RNA+ – pozitivita ribonukleovej kyseliny vírusu hepatitídy C metódou polymerázovej reťazovej reakcie

Tab. 3. Distribúcia genotypov vírusu hepatitídy C v rizikovej skupine drogo závislých (n = 419).

Rok	G 1		G 3		G1 + 3		NT	
	n	%	n	%	n	%	n	%
2004	11	44	10	40	–	–	4	16
2005	32	39	46	56	–	–	4	5
2006	26	35	41	54	–	–	8	11
2007	56	50	55	50	–	–	–	–
2008	51	40	73	58	2	2	–	–
spolu	175	42	225	54	2	0,5	16	3,5

n – počet, NT – netypizovateľné vzorky, G – genotyp

Tab. 4. Distribúcia vyšetrených probandov podľa veku (n = 846).

Vek/roky	Všetci n = 846		anti-HCV+ n = 493		HCV RNA+ n = 419	
	n	%	n	%	n	%
15–20	120	14	36	7	27	6
21–25	241	28	133	27	107	25
26–30	334	40	226	46	196	47
31–35	114	13	73	15	70	17
36–40	34	4	23	4	18	4
nad 40	3	1	2	1	1	1

n – počet, anti-HCV+ – pozitivita protilátok proti vírusu hepatitídy C, HCV RNA+ – pozitivita dôkazu ribonukleovej kyseliny vírusu hepatitídy C metódou polymerázovej reťazovej reakcie

vejších jedincov z hľadiska prenosu HCV infekcie IDUs [5–7]. Najvyššiu prevalenciu HCV infekcie u IDUs okolo 80 % uvádzajú India a krajiny bývalého Sovietskeho zväzu, 68,8 % a 73,9 % Rumunsko a Bulharsko [7–10]. Nižší ako 40% výskyt je v Belgicku, Grécku, Rakúsku, Veľkej Británii, Fínsku, Maďarsku, Slovinsku, Holandsku, Českej republike, na Cypre a Malte [11–13].

Na Slovensku sa odhaduje 8 200–33 500 a v Českej republike do 30 000 užívateľov drog, z ktorých až 70 % si drogu aplikuje vnútrožilovo [5,14].

V našom súbore sme zaznamenali 2/3 prevahu mužov nad ženami, čo je v zhode aj s údajmi o vyššom percente liečiacich sa drogo závislých mužov v porovnaní so ženami [14,15]. V roku 2009 bolo v Slovenskej republike zo závislosti liečených 1 909 pacientov, iba s 1/5 zastúpením žien v porovnaní s mužmi, čo je v zhode aj s našimi zisteniami o prevahe vyšetrených mužov [4].

Podľa vekového rozloženia v našom súbore prevažovali probandi 26–30-roční (334/40 %), nasledovaní

21–25-ročnými (241/28 %). Iba 3 (1 %) boli starší ako 40 rokov a 34/4 % boli vo veku 36–40 rokov. Naše výsledky korelujú s výsledkami z roku 2009, kedy najčastejšou vekovou skupinou liečených pacientov zo závislosti boli 20–29-roční [4].

Nakoľko sme výsledky vyhodnocovali retrospektívne, zo zdravotných ambulantných záznamov, ktoré boli zamerané hlavne na problematiku vírusovej hepatitídy C, nebolo možné presné vyhodnotenie aplikujúcej si drogy, dĺžky trvania závislosti, ktoré by podrobnejšie mohli stratifikovať vyšetrenú skupinu probandov z pohľadu drogovej závislosti. Všetci vyhodnotení probandi si drogu aplikovali intravenózne, o čom svedčia aj zmeny na cievach – opakované vpichy, sťažené odbery krvi pre chronické cievne zmeny a pod., ktoré sme zaznamenali pri objektívnom vyšetrení pacientov a potvrdzujú viacročné intravenózne užívanie drog.

V našom súbore bola počas sledovaného obdobia rokov 2004–2008 zaznamenaná 58% prevalencia anti-HCV

a 50% pozitivita HCV RNA PCR metódou. Počas jednotlivých sledovaných rokov sa prevalencia anti-HCV pozitivita pohybovala v rozmedzí 34–78 % a pozitivita HCV RNA PCR metódou v rozmedzí 17–71 %. Výsledky nášho sledovania vývoja prevalencie HCV infekcie a distribúcie genotypov u IDUs na Slovensku potvrdzujú pretrvávajúce vysokej séroprevalencie HCV infekcie v rizikovej skupine IDUs, čo koreluje s výsledkami z Centra pre liečbu drogových závislostí v Bratislave [14]. Epidemiologická štúdia realizovaná na Slovensku v roku 2001 dokázala v rizikovej skupine IDUs 42% pozitivitu protilátok anti-HCV a 26% pozitivitu HCV RNA PCR metódou. V skupine internovaných vo vyšetrovacej väzbe, ktorá bola tvorená jedincami s rizikovým správaním, ako sú IDUs, promiskuitne žijúci a homosexuálni jedinci bola takisto dokázaná vysoká prevalencia anti-HCV a pozitivita HCV RNA PCR metódou 49 %/39 % [6]. Zvýšený zachyt HCV RNA pozitívnych pacientov v našom súbore mohol byť ovplyvnený realizáciou cieľavedomejšieho vyhľadávacieho programu v rizikovej skupine IDUs, ktorý má okrem medicínskeho aj ekonomický rozmer. Medzi faktory ovplyvňujúce zmeny epidemiologických dát patria zvýšenie bezpečnosti podávania transfúzií krvi, zlepšenie zdravotnej starostlivosti v zmysle preventívnych opatrení na jednej strane a pokračovanie expanzie IDUs a imigrantov do Európy z endemických oblastí na strane druhej [7,16].

Zvýšenie rizika HCV infekcie u IDUs súvisí s vekom, dĺžkou a frekvenciou užívania drog, užívaním viacerých drog, bezdomovstvom, sexuálnymi praktikami [7,17]. V našom súbore bol výskyt anti-HCV a HCV RNA pozitivita najvyšší (46 % a 47 %) vo vekovej skupine 26–30-ročných, nasledovaný skupinou 21–25-ročných probandov (27 % a 25 %). Nízke zastúpenie mladších vekových skupín (15–20-ročných) je v súlade s údajmi, že po 5 rokoch užívania drog sa udáva expozícia vírusom hepatitídy C od 50–90 % [18]. Výsledky

z Českej republiky udávajú v rizikovej skupine IDUs séroprevallenciu anti-HCV u 1/3 užívateľov s drogovou kariérou do 5 rokov a až 70 % u 6–9 rokov trvajúcej drogovej závislosti, čo potvrdzujú aj naše výsledky nižšieho zastúpenia pozitívnych probandov v najmladšej vekovej skupine a maximum vo vekovej skupine 21–30-ročných [17].

Počas celého sledovaného obdobia rokov 2004–2008 bola zaznamenaná prevaha genotypu 3 u 54 % probandov. Genotyp 1 bol u 42 %, u 0,5 % bol zistený genotyp 1 + 3 a u 3,5 % neboli vzorky typizované. Naše výsledky sú v zhode s viacerými európskymi prácami, v ktorých taktiež zaznamenali v posledných rokoch prevažujúce zastúpenie genotypu 3 v rizikovej skupine IDUs [3,19,20], zatiaľ čo v USA dominuje genotyp 1 [21]. Výsledky sa odlišujú od epidemiologických dát získaných v roku 2001, kedy v rizikovej skupine IDUs prevažoval genotyp 1 nad 3 (52 % vs 32 %), avšak u internovaných vo vyšetrovacej väzbe, ktorých tvorili takisto väčšinou IDUs prevažoval genotyp 3 nad genotypom 1 (65 % vs 32 %) [22,23]. Rovnako ako v našom súbore aj v Českej republike zaznamenali v posledných rokoch nárast genotypu 3, ktorý bol v minulosti v Čechách raritný [15]. Hoci v krajinách Európskej únie popri genotype 1 a 3 sa vyskytuje aj genotyp 2, v našom súbore sme tento genotyp nezistili.

Stanovenie genotypov má veľký význam pre klinickú prax a patrí medzi dôležité prediktívne faktory trvalej virologickej odpovede na imunomodulačnú liečbu pegylovaným interferónom- α a ribavirínom [24]. Pacienti, hlavne mladší, s genotypom 3 odpovedajú na imunomodulačnú liečbu trvalou virologickou odpoveďou vo vyššom percente (v niektorých štúdiách až v 100 %) v porovnaní s genotypom 1 (59–86 %) [23,25]. Z tohto aspektu naše výsledky dávajú predpoklad vysokej úspešnosti liečby vyšetrených probandov.

Pozitivita protilátok anti-HIV v sledovanom súbore nebola zachytená, čo je v zhode s údajmi o nízkej prevalen-

cii HIV infekcie v rizikovej skupine drogovo závislých jedincov, ktorú môžeme považovať za neepidemickú. V roku 2008 bola zistená pozitivita iba 3 vzoriek [14]. V našom súbore bola zaznamenaná koinfekcia s vírusovou hepatitídou B iba u 3 probandov, čo je dôsledkom očkovacieho programu proti hepatitíde B v rizikovej skupine IDUs. Za rovnaké obdobie sme monoinfekciu vírusom hepatitídy B u IDUs zaznamenali iba v 3 prípadoch. Uvedené výsledky dokladujú, že vírusová hepatitída C predstavuje v rizikovej skupine IDUs na Slovensku najčastejšiu krvou prenosnú infekciu.

Záver

Vysoká séroprevallencia HCV zistená v rokoch 2004–2008 na Slovensku v rizikovej skupine IDUs je v súlade s celosvetovými dátami a je dôsledkom najčastejšej vnútrožilovej aplikácie drog. Súčasne sme v tejto rizikovej skupine zaznamenali zmeny v distribúcii genotypov v mierny prospech genotypu 3, čo predstavuje pozitívny podklad pre úspešnosť liečby uvedenej rizikovej skupiny pacientov.

Literatúra

- Kim WR. The burden of hepatitis C in the United States. *Hepatology* 2002; 36 (5 Suppl 1): S30–S34.
- Marcellin P. Hepatitis B and hepatitis C in 2009. *Liver Int* 2009; 29 (Suppl 1): 1–8.
- Koncova-Fejdiova K, Kazar J, Gazdik F et al. Comparison of the HCV genotypes between active drug users and patients in the therapeutic process in the Slovak Republic in the years 2004–2005. *J Clin Virol* 2006; 36: 108.
- Drogová závislosť – liečba užívateľa drog v SR 2009. Bratislava: Národné centrum zdravotníckych informácií 2010.
- Hobstová J. Drogová závislosť a infekční nemoci. *Med pro Praxi* 2010; 7: 368–371.
- Gazdik F, Pijak M, Kazar J et al. Hepatitis C virus prevalence among general population and risk groups in the Slovak Republic. *Hepatology* 2001; 34: 559.
- Esteban JI, Saulea S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. *J Hepatol* 2008; 48: 148–162.
- Sarkar K, Mitra S, Bal B et al. Rapid spread of hepatitis C and needle exchange programs in Kolkata, India. *Lancet* 2003; 361: 1301–1302.
- Sapatava E, Nelson KE, Tsertvadze T et al. Risk behaviours and HIV, hepatitis B, hepatitis C seroprevalence among injection drug users in Georgia. *Drug Alcohol Depend* 2006; 82 (Suppl 1): S35–S38.

- Vassiliev ZP, Hagan H, Lyubenova A et al. Needle exchange use, sexual behaviour, and the prevalence of HIV, hepatitis B virus, and hepatitis C virus infection among Bulgarian injection drug users. *Int J STD AIDS* 2006; 17: 621–626.
- CEEHRN. Hepatitis C among drug users in the new EU member states and neighbourhood: Recommendations for action. Central and Eastern European Harm Reduction Network. CEEHRN 2006.
- Jauffret-Roustide M, Emmanuelli J, Quaglia M et al. Impact of a harm-reduction policy on HIV and hepatitis C virus transmission among drug users: recent French data – the ANRS-Coquelicot Study. *Subst Use Misuse* 2006; 41: 1603–1621.
- van de Laar TJ, Langendam TW, Bruisten SM et al. Changes in risk behavior and dynamics of hepatitis C virus infections among young drug users in Amsterdam, the Netherlands. *J Med Virol* 2005; 77: 509–518.
- Výročná správa 2008: Stav drogovej problematiky v Európe. Luxemburg: Úrad pre vydávanie úradných publikácií Európskych spoločenstiev.
- Krekulová L, Reháč V, Strunecký O et al. Current situation and trends in the hepatitis C genotype distribution among injecting drug users in the Czech Republic. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2009; 58: 84–89.
- Husa P. Virová hepatitída C. *Klin Farmakol Farm* 2009; 23: 30–34.
- Vitous A, Hobstová J. Infekční onemocnění problémových uživatelů drog hospitalizovaných na infekčním oddělení FN Motol v období 2002–2005. *Klin Mikrobiol Inf Lek* 2007; 13: 70–75.
- Sutton AJ, Gay NJ, Esmunds WJ et al. Modeling the force of infection for hepatitis B and hepatitis C in injecting drug users in England and Wales. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 93.
- Micalessi MI, Gérard C, Ameys L et al. Distribution of hepatitis C genotypes among injection drug users in contact with treatment centers in Belgium, 2004–2005. *J Med Virol* 2008; 80: 640–645.
- Gazdiková K, Gazdik F, Hučková D et al. Prevalencia vírusových hepatitíd C a B u klientov resocializačných zariadení Slovenska. *Psychiatria pre Prax* 2010; 11: 136–138.
- Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J* 2001; 345: 41–52.
- Gazdik F, Bednarova A, Kazar J et al. Hepatitis C virus genotypes distribution among risk groups in the Slovak Republic. *Hepatology* 2001; 34: 559.
- Gazdik F, Okruhlica L, Laktiš K et al. Vysoká terapeutická účinnosť pegylovaného interferónu alfa a ribavirínu u bývalých, drogovo závislých jedincov s chronickou hepatitídou C. *Via Practica* 2006; 10: 478–482.
- Husa P, Šlesinger P, Štroblová H et al. Ovlivnění úspěšnosti léčby chronické hepatitidy C hmotností a pohlavím pacienta a vyšší vstupní viremie. *Vnitř Lék* 2006; 52: 590–595.
- Urbánek P, Subhanová I, Janoušková E et al. Účinnost terapie pegylovaným interferonem a ribavirínom u pacientů s chronickou HCV infekcí. *Vnitř Lék* 2009; 55: 474–479.

doc. MUDr. Katarína Gazdiková, PhD.

www.szu.sk

e-mail: katarina.gazdikova@szu.sk

Doručeno do redakce: 17. 3. 2011

Přijato po recenzi: 30. 8. 2011