

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Zdravotně sociální fakulta

Epidemiologie tuberkulózy-reakce na vakcínu BCG

Bakalářská práce

Vedoucí práce

MUDr. Vladimír PRÍKAZSKÝ, CSc.

Vypracoval

Pavel FOŠUM

Dne 13. května 2008

ABSTRAKT

Epidemiology of tuberculosis-reaction to BCG vaccine

World Health Organization records nine million people worldwide who fall ill with tuberculosis and more than three million who die of this disease a year. Tuberculosis has been known for a long time and despite the discovery of *Mycobacterium tuberculosis* etiological role by Robert Koch, the invention of RTG diagnostics by Roentgen and effective treatment using antibiotics by Waksman as the first, this disease still represents a considerable risk for society. Prevention using BCG vaccine has positive as well as negative aspects.

This thesis is focused on describing newborn vaccination coverage, occurrence and duration of side and adverse effects after the application of BCG vaccine during the first days of life and on the influence on the following compulsory vaccination.

We used the method of quantitative research in the form of epidemiology descriptive study using the technique of individual data collection and analysis. As a research area the group of children born in 2004, 2005, and 2006 was used. The group of 804 children (410 boys and 393 girls) was selected by the technique of random cluster sampling. We found out that out of 804 respondents 98.6 % were vaccinated with BCG vaccine. The group of 11 children was not vaccinated due to: HBsAg positivity of mother, low birth weight or health problems. Reaction after BCG vaccination was not healed until the next planned shot in 307 children (38.1 %). There were 4 people with no reaction at all to BCG (0.8%). The most frequent side (adverse) reaction after vaccination was scar unhealed at the time of next planned vaccination in 274 cases, (34.1%). Monoreactions accounted for more than a half of recorded reactions. Reaction time period was in the range from 11 to 300 days. Median of reaction time period was 30 days. We did not find any serious adverse reaction.

Our research demonstrated, that frequency of side and adverse reactions after BCG vaccination is high (38.1 %). These are mainly benign side effects. We found that these reactions lead to postponing of the subsequent vaccination of the compulsory vaccination scheme in all who reacted to BCG vaccination. The occurrence of side

reactions after BCG vaccine raises the question of appropriateness to carry out the BCG vaccination in first days of life.

The results of this thesis can be used as a pilot study for the whole country study of mapping side and adverse reactions and further consideration of compulsory vaccination scheme.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Epidemiologie tuberkulózy-reakce na vakcínu BCG, vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že jsem v souladu s § 47b zákona 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě / v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných Zdravotně sociální fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách.

V Českých Budějovicích dne 13. května 2008

Pavel Fošum

*Mé nesmírné **poděkování** patří MUDr. Vladimíru Príkazskému, CSc. za neocenitelné rady, věnovaný čas, věcné korekce, předané vědomosti a zkušenosti.*

Mnohokrát děkuji také MUDr. Ivaně Krabatschové za pomoc při získávání potřebných dat.

OBSAH

ÚVOD.....	8
1. SOUČASNÝ STAV	11
1.1 Etymologie ftyzeologie.....	11
1.2 Etiologie tuberkulosity.....	11
1.3 Historie tuberkulosity.....	12
1.3.1 Historie tuberkulosity- na našem území.....	13
1.4 Systematika- dělení mykobakterií	15
1.4.1 Odolnost vůči fyzikálním a chemickým vlivům	16
1.5 Patogeneze, patologické anatomie tuberkulosity a klinický obraz	16
1.6 Diagnostika tuberkulosity	18
1.7 Terapie tuberkulosity	20
1.8 Epidemiologie tuberkulosity	22
1.8.1 Zdroje tuberkulózní nákazy	22
1.8.2 Způsob přenosu nákazy	23
1.8.3 Brány vstupu tuberkulózní nákazy.....	24
1.8.4 Epidemiologická situace ve světě	24
1.8.5 Epidemiologická situace v ČSR, ČSSR, ČSFR a ČR.....	26
1.8.6 Epidemiologická situace v dětské populaci	28
1.8.7 Lokální tuberkulózní epidemie	30
1.9 Prevence a depistáž.....	31
1.9.1 Preventivní opatření	31
1.9.2 Depistážní opatření	39
1.10 Organizace boje proti tuberkulóze	39

1.10.1 Povinné hlášení tuberkulózy nebo jiné mykobakteriázy	40
1.10.2 Dispenzarizace TBC nemocných.....	41
2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY	43
3. METODIKA	44
4. VÝSLEDKY	47
5. DISKUSE.....	75
6. ZÁVĚR	80
7. SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ	82
8. KLÍČOVÁ SLOVA	89
9. SEZNAM PŘÍLOH.....	90

ÚVOD

Přibližně před 4 500 milióny lety začala vznikat planeta Země. Tím se začal psát příběh o vzniku, vývoji, ale i zániku života. V tomto téměř nekonečném čase byly a jsou prostory pro vznik a vývoj onemocnění, z nichž některá v historii lidskou společnost dosti poznamenala. Nad mnohými člověk dokázal zvítězit, ale s některými si dokáže poradit jen s velkými obtížemi. Ledajací původci byli již eradikováni, další se k vymýcení blíží, leckteří jsou staří jako lidstvo samo a budou stále krok před námi. Jedním z těchto případů je i *Mycobacterium tuberculosis*, vyvolavatelem tuberkulózy [TBC]. Důkazem o stáří této choroby je kosterní průkaz výskytu již z doby neolitické. Zhruba před 2,6 až 2,8 milióny lety se ve východní Africe začala vyvíjet lidská existence. V tomto samém období se vyskytovala na totožném území i nejstarší kolonie původců tuberkulózy. Přibližně před 35 tisíci lety většina těchto prapůvodců tuberkulózy vyhynula a z několika, kteří přežili, se postupně vyvinuly dnešní kmeny. Pakliže se TBC nejen současně s člověkem vyvinula, musel to být zase člověk, který tuberkulózu zavlekl do všech koutů světa.

Generální objev v oboru fizeologie uskutečnil před 126 lety německý mikrobiolog Robert Koch (11. 12. 1843 – 27. 5. 1910), který přednesl na zasedání berlínské Fyziologické společnosti referát, v němž dokumentoval nález etiologického agens *Mycobacterium tuberculosis*. Objev byl dne 10. dubna 1882 publikován v *Berliner Klinische Wochenschrift* a ohodnocen prestižním oceněním, Nobelovou cenou za fyziologii a medicínu, získanou roku 1905 za výzkum a objevy na poli léčení tuberkulózy.

Tato práce se otázkou tuberkulózy bude zabírat z epidemiologického hlediska. Epidemiologie jako obor mě vždy přitahovala, byla pro mě určitým tajemnem, které jsem chtěl prozkoumat a přiučit se více. Rád bych, aby mě tento obor provázel v celém mém životě. Doufám, že tato práce bude mým prvním krokem do života!

V červenci 1921 poprvé Dr. Calmett úspěšně aplikoval vakcínu u novorozence, oslabený kmen *Mycobacterium bovis* (označovaný jako Bacile Calmette Guérin) [BCG].

Očkování BCG, kalmetizace, se u nás provádí od roku 1948. Složení vakcíny se v průběhu let měnilo z důvodu velkých reakcí a nízké účinnosti. I očkování BCG vakcínou v dnešní době přináší nežádoucí reakce.

Reakce různého rozsahu po očkování BCG jsou jedním z důvodů oddálení řádného očkování dalšími vakcínami (proti záškrtu, dávivému kašli, tetanu, infekcím *Haemophilus influenzae* b a hepatitidě B) [DTPHibHB] do doby zhojení této reakce. Není však známo, kolik odložení očkování je zapříčiněno právě reakcí na očkování BCG. V současné době není znám ani skutečný výskyt reakcí po očkování, protože hlášení reakcí státnímu úřadu pro kontrolu léčiv [SÚKL] je tzv. pasivní, spoléhá se na lékaře, že reakci nahlásí, aktivně ji nevyhledáváme.

Cílem práce je popsat proočkovanost, dobu a výskyt reakcí po očkování BCG, zaznamenaných v dokumentaci praktických lékařů pro děti a mládež. Zjištění základních údajů o očkování v prvních letech života dítěte se zřetelem na nežádoucí účinky po očkování BCG.

Dle statistiky Světové zdravotnické organizace [WHO] celosvětově onemocní touto chorobou devět miliónů lidí ročně a více než tři milióny lidí na tuberkulosu za rok zemrou. I když WHO vynakládá na kontrolu onemocnění velké finanční zdroje, přes všechny pokroky v diagnostice a léčbě incidence onemocnění nadále celosvětově stoupá ročně o 0,4%. Nejvyšší nárůst lze pozorovat v zemích subsaharské Afriky a zemích bývalého Sovětského svazu. Vzhledem k vzrůstu výskytu onemocnění patří Česká republika mezi země s příznivou epidemiologickou situací. Od roku 1999 u nás trvale dochází k signifikantnímu poklesu počtu nových onemocnění a recidiv. V roce 2006 u nás bylo nově hlášeno 905 onemocnění všemi druhy tuberkulosy. Situace v České republice je natolik příznivá, že někteří lékaři z České vakcinologické společnosti veřejně uvažují o plošném zrušení revakcinace a povinné primovakcinaci mimo rizikové skupiny. Proti tomuto záměru se ohradili představitelé české pneumologické a ftizeologické společnosti.

Nepříznivý vývoj je dáván do vztahu s podceňováním a uvolněním programů dohledu nad tuberkulosou, s rezistencí mykobakterií na antituberkulotika, s infekcí HIV,

ale i rychlou migrací obyvatel z oblastí s vysokou incidencí TBC, v neposlední řadě i určité opomenutí diagnostiky a představy o eliminaci onemocnění.

Tuberkulóza si však i na počátku nového tisíciletí zachovala atributy nebezpečné a smrtelné choroby.

„Bereme-li počet obětí, které si nějaká choroba vyžádá, jako měřítko jejího významu, pak stojí všechny obávané infekční choroby, jako mor, cholera a další, daleko v pozadí za tuberkulózou. Statistika nám říká, že v současné době umírá každý sedmý občan na tuberkulózu a že ve středním produktivním věku je každý třetí tuberkulózou postižen.“

Robert Koch, 24. 3. 1882

1. SOUČASNÝ STAV

1.1 ETYMOLOGIE FTYZEOLOGIE

Ftizeologie [*phthisiologia, πηθησιολογια*] - lékařská vědní disciplína, součást vnitřního lékařství zabývající se prevencí, diagnostikou a léčením tuberkulózy plic i ostatních orgánů (Encyklopedie.seznam.cz, 2006). Jména tuberkulosa bylo užito poprvé ve 30. letech XIX. století. Až do té doby se užívalo názvu fthisis (Corpus Hippocraticum- Hippokrates 466 až 370 let př.n.l.), česky úbytě, souchotiny (Ottova encyklopedie obecných vědomostí, 1908). Aristoteles popsal dokonale problém kontagiozity tuberkulosy: Ftizik vydechuje zkažený vzduch; když člověk, dosud zdravý, přiblíží se k ftizikovi a vdechne vzduch, který ftizik vydechl, nakazí se ftizou. Tato klasická ftizeogenetická koncepce Aristotelova platí dodnes (KŘEPELA, 1995).

Termín **tuberkulosa** zavedl v roce 1834 Schönlein (HOMOLKA, 2003), který tímto termínem chtěl vystihnout charakteristický rys onemocnění- tvorbu uzlíků-granulomu různé velikosti. Etiologii tuberkulosy objasnil geniální Robert Koch.

1.2 ETIOLOGIE TUBERKULOSY

Mycobacterium tuberculosis [MTB]- bacil Kochův je imobilní krátká tyčinka rovná, nebo lehce zahnutá, velikosti 1,5 – 5 mikrometrů [μm]. Nachází se izolovaně anebo častěji ve shlucích. *Mycobakterium tuberkulosy* je aerobním mikrobem s optimálním růstem při teplotě 37 až 38 °C. Generační doba mykobakteria je dlouhá

(20-30 hodin) ve srovnání s jinými mikroby. Růst mykobakterií na kultivačních půdách a jejich identifikace vyžaduje několik týdnů. Izolace mykobakterií od dalších mikrobů umožňuje jejich acidoresistence, která je dána zejména přítomností lipidů v povrchové membráně. MTB jsou schopny dlouho přežívat intracelulárně, ale i extracelulárně v kazeózním materiálu (HOMOLKA, 2003).

MTB patří do rodu *Mycobacterium*, čeledi *Mycobacteriaceae* a řádu *Aktinomycetales*. V klasifikaci mikroorganismů jsou mykobakteria řazena na rozhraní mezi vyššími organismy, houbami, plísněmi, a pravými bakteriemi (název je odvozen od řeckých slov mykes- plísně a bakterion- tyčka) (POKORNÝ, 1998).

1.3 HISTORIE TUBERKULOSY

Tuberkulóza patří k nejstarším chorobám lidstva, vždy byla požadována za sociální chorobu. Za první doklad o její existenci se považuje nález z doby neolitické (ostitis vertebrarum TBC, malum Potti), který učinil roku 1904 Pfaff u Heidelbergu. Nejstarším egyptským dokladem je mumie z doby V. dynastie, u níž byla zjištěna TBC koxitida. U Babyloňanů je dokladem o ftize nejstarší zákoník světa krále Chammurabihu (asi 2 200 let před n. l.). U Židů je zmínka o ftize ve Starém zákoně (KŘEPELA, 1995).

V roce 1671 popsal Sylvius základní anatomickou známku plicní ftizy-tuberculum ve smyslu dnešní patologické anatomie- a specifickou tuberkulózní kavernou. Anatomické studium tuberkulózy velmi prohloubil Virchow.

Největší objev v dějinách tuberkulózy se uskutečnil roku 1882 (KŘEPELA, 1995). 24. března 1882 německým mikrobiolog Robert Koch přednesl v Berlíně sdělení, ve kterém dokumentoval nález etiologického agens *Mycobacterium tuberculosis* (HOMOLKA, 2003). Objev byl den 10. dubna 1882 publikován v Berliner Klinische Wochenschrift a Robert Koch za něj roku 1905 získal prestižní ocenění, Nobelovu cenu za fyziologii a medicínu (ČINČURA, 2007).

Roku 1891 objevil Koch také tuberkulin, který byl zprvu užíván terapeutický, po objevení tuberkulinové zkoušky Pirquetem roku 1907 také diagnosticky (KŘEPELA, 1995).

Robert Koch podal etiologickou definici tuberkulózy a položil vědecký základ pro úspěšné potírání této nemoci.

Roku 1921 vypěstovali francouzští bakteriologové Calmette a Guérinův očkování proti tuberkulóze nazývajícím se kalmetizace (KŘEPELA, 1995).

Zásadní obrat v léčbě tuberkulózy nastal koncem a těsně po skončení druhé světové války objevením kauzálních léků, antituberkulotik. Hned tři protituberkulosních léků v krátkém časovém sledu. První byl objeven streptomycin Waksmanem roku 1944, dále dostupné nidrazid. Kyselina paraaminosalicylová [PAS] Lehmannem roku 1946, souhrn těchto léků byl dříve označován jako antituberkulotika první třídy. Neznalost zásad aplikace uvedených léků vedla u značného počtu nemocných ke vzniku polyrezistence. Dále byly využívány antimykobakteriálního účinku kyseliny izonikotinové v roce 1952, látky, jejíž syntézu skončil o 40 let dříve pražský chemik Mayer (KŘEPELA, 1995). V 60. letech farmaceutický průmysl uvádí na trh další antituberkulotika tzv. druhé řady- etionamid, pyrazinamid, viomycin, kanamycin a cykloserin, používané k léčbě polyrezistentních nemocných. V 70. letech jsou do klinické praxe uvedeny další nové léky- etambutol a nejúčinnější antituberkulotikum- rifampicin (POKORNÝ, 1998).

Roku 1993 Světová zdravotnická organizace prohlásila tuberkulózu za nemoc ohrožující zdraví lidí na celém světě (HAVELKOVÁ, 2004).

1.3.1 HISTORIE TUBERKULOSY- NA NAŠEM ÚZEMÍ

Tuberkulóza byla a je i v současnosti sociální chorobou. Pro svou zákeřnost a hromadný výskyt byla vždy sledována odděleně od ostatních infekčních chorob. Situace po skončení první světové války byla hrozná. V roce 1918 byla mortalita v Čechách 360/100 000 obyvatel, v Praze dokonce 400/100 000 obyvatel.

První tuberkulosní dispenzář v Praze byl založen v roce 1904, v roce 1905 bylo otevřeno první české sanatorium v Žamberku. V období mezi první a druhou světovou válkou se na zajišťování léčby tuberkulosity i na některých preventivních opatřeních podílela pouze charitativní organizace- **Masarykova liga proti tuberkulóze** (založena v roce 1919 v Praze) (HOMOLKA, 2003). Je nutné, abych zde jako příklad další organizace za sebe uvedl i Československý červený kříž [ČSČK], který zapojoval do asanačních a profylaktických akcí proti poválečným epidemiím např. španělské chřipky, v pozdějších letech právě i proti tuberkulose. ČSČK dále zřizoval protituberkulosní dispenzáře. Dobrovolné diplomované sestry Československého červeného kříže se podílely na preventivním opatření- snímkování ze štítu, vakcinaci (ŠVEJNOHA, 1990). **V březnu roku 1948 bylo uzákoněno povinné hlášení tuberkulózy** (zákon číslo 61/1948 Sb.), aby bylo možno zjistit rozsah tuberkulózní epidemie v populaci. Do této doby se též datuje začátek chemoterapie. Vybraným nemocným, zvláště dětem, byl podáván streptomycin a kyselina paraaminosalicylová, převážná většina nemocných však byla ještě léčena kolapsoterapií-kurativním pneumotoraxem (HOMOLKA, 2003). Další klinická léčebná teorie z tohoto období byla invazivní. Byla založena na vlastnostech Kochova bacilu a na jejich požadavku přísunu kyslíku. Provádělo se odnětí několika žeber. Okolní tkáň nasedla na plicní tkáň a tím způsobila nedostatek kyslíku a tím smrt bacilu (BĚLÍK, 2007). **Zavedení povinné kalmetizace v roce 1953** ubylo závažných forem tuberkulózy. V padesátých a šedesátých letech byla široce uplatněna abreografická depistáž tuberkulózy, od roku 1960 postupně klesal počet onemocnění vyvolaných *Mycobacterium bovis* jako důsledek realizace **usnesení vlády č. 453/1960 Sb. o likvidaci tuberkulózy skotu**. V terapii byla používána trojkombinace antituberkulotik kontinuálně po dobu 12 měsíců. V průběhu doby byly do praxe zavedeny krátkodobé režimy využívající synergické účinky čtyřkombinace antituberkulotik na různé části populace mykobakterií. Je redukován počet preventivních vyšetření pro tuberkulózu (abreografie) a vytvořen **Registr tuberkulózy a Informační systém bacilární tuberkulózy [ISBT]**, které slouží k rychlému a pohotovému dohledu nad tuberkulózou v České republice (HOMOLKA, 2003).

1.4 SYSTEMATIKA- DĚLENÍ MYKOBAKTERIÍ

I. Pravá mykobakteria- obligatorně patogenní pro člověka:

Mycobacterium tuberculosis

Mycobacterium bovis (včetně BCG kmene)

Mycobacterium africanum

Mycobacterium microti

Tato mykobakteria vytváření tzv. tuberkulózní komplex. Nejdůležitějším a nejčastějším příčinným agens tuberkulózy (95% případů) je *Mycobacterium tuberculosis*.

II. Mykobakteria jiná než mykobakterium tuberkulózy- netuberkulózní mykobakteria.

Tato skupina zahrnuje řadu neobvyklých agens, které jsou potenciálními patogeny pro člověka nebo jsou pouhými lidskými saprofyty. Identifikace těchto netuberkulózních mykobakterií je možná ve speciálních laboratořích s rozvinutím specifických metod. Hodnotí se u nich způsob a rychlost růstu, tvorba pigmentu, vzhled kolonií včetně citlivosti na světlo, optimální teplotu růstu.

Přehled mykobakterií dle standardních vyšetřovacích metod

Obligátní patogeny	Oportunní patogeny		Saprofyti	
	běžné	méně běžné		
<i>M. africanum</i>	<i>M. abscessus</i>	<i>M. asiaticum</i>	<i>M. agri</i>	<i>M. interjectum</i>
<i>M. bovis</i>	<i>M. avium</i>	<i>M. branderi</i>	<i>M. aichiense</i>	<i>M. intermedium</i>
<i>M. leprae</i>	<i>M. chelonae</i>	<i>M. celatum</i>	<i>M. alvei</i>	<i>M. komossense</i>
<i>M. tuberculosis</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. conspicuum</i>	<i>M. aurum</i>	<i>M. lentiflavum</i>
	<i>M. intracellulare</i>	<i>M. flavescens</i>	<i>M. austroafricanum</i>	<i>M. madagascariense</i>
	<i>M. kansasii</i>	<i>M. gastri</i>	<i>M. brumae</i>	<i>M. mageritense</i>
U zvířat:	<i>M. malmoense</i>	<i>M. genavense</i>	<i>M. hassiacum</i>	<i>M. moriokense</i>
<i>M. lepraemurium</i>	<i>M. marinum</i>	<i>M. gordonae</i>	<i>M. hodleri</i>	<i>M. mucogenicum</i>
<i>M. microti</i>	<i>M. scrofulaceum</i>	<i>M. haemophilum</i>	<i>M. chitae</i>	<i>M. obuense</i>
<i>M. paratuberculosis</i>	<i>M. szulgai</i>	<i>M. nonchromogenicum</i>	<i>M. chlorophenicum</i>	<i>M. parafortuitum</i>
	<i>M. xenopi</i>	<i>M. shimoidei</i>	<i>M. chubuense</i>	<i>M. peregrinum</i>
		<i>M. simiae</i>	<i>M. confluentis</i>	<i>M. phlei</i>
		<i>M. terrae</i>	<i>M. cooki</i>	<i>M. poriferarum</i>
		<i>M. thermoresistibile</i>	<i>M. diernhoferi</i>	<i>M. pulveris</i>
		<i>M. triviale</i>	<i>M. duvalii</i>	<i>M. rhodesiae</i>
		<i>M. triplex</i>	<i>M. fallax</i>	<i>M. smegmatis</i>
		<i>M. ulcerans</i>	<i>M. gadium</i>	<i>M. sphagni</i>
			<i>M. gilvum</i>	<i>M. tokaiense</i>
			<i>M. hiberniae</i>	<i>M. vaccae</i>

Tabulka č. 1/1 Přehled mykobakterií dle standardních vyšetřovacích metod
Zdroj: (HAVELKOVÁ, 1998)

V České republice se z uvedených mykobakterií uplatňují ve větší frekvenci- případně jako příčina onemocnění- mykobakterií- *M. kansasii* v Severomoravském kraji a *M. xenopi* v Severočeském kraji. Komplex *M. avium-intracellulare* se stal nejčastějším a nejzávažnějším původcem oportunních plicních infekcí u nemocných s AIDS (HOMOLKA, 2003).

1.4.1 ODOLNOST VŮČI FYZIKÁLNÍM A CHEMICKÝM VLIVŮM

Sluneční záření, stejně jako kosmické paprsky, mají za následek snížení virulence až baktericidní účinek. Vůči slunečnímu záření je zvláště citlivý BCG kmen. Jeho vlivem také klesá účinnost tuberkulinu.

Málo účinné na mykobakterie je rentgenové zařízení, které pro velmi krátkou délku vlny prochází nerušeně bakteriální protoplazmou, stejně jako ultrazvuk, jenž má naopak příliš velkou délku vlny vzhledem k velikosti mykobakterií.

Vůči nízkým teplotám jsou mykobakterie velmi odolné a vydrží ve zmrzlém stavu roky, aniž by se podstatně poškodila jejich vitalita, a to i za podmínek chladu bližšího k absolutní nule ($T = 0 \text{ K}$, tj. $-273,15 \text{ °C}$). Kritická teplota, při níž většina mykobakterií hyne, je kolem $+60\text{°C}$, kdy dochází k denaturaci proteinů, na něž je vázána činnost vitálně důležitých enzymů. Příklad. Při pasterizaci se dosahuje teplota kolem 90°C , kdy je zničení tuberkulózních bacilů v mléce zaručené (KŘEPELA, 1995).

1.5 PATOGENEZE, PATOLOGICKÉ ANATOMIE TUBERKULOSY A KLINICKÝ OBRAZ

Následky tuberkulózní infekce pro infikovaný organismus jsou závislé na množství a virulenci pronikajících mykobakterií, na opakování styku s infekčním zdrojem a v neposlední řadě na stavu imunitního systému infikovaného jedince (KŘEPELA, 1995).

Kožní reaktivita na tuberkulin se objevuje po 3-8 týdnech od kontaktu se zdrojem nákazy, respektive po vakcinaci BCG. Ke vzniku manifestního onemocnění

dochází nejvýše u 10% přirozeně infikovaných osob, vesměs do 2 let od kontaktu. K endogenní reaktivaci může dojít i několik desetiletí po primoinfekci.

Nejvyšší vnímavost k tuberkulóze je v raném dětství, pubertálním a adolescentním věku a u žen v gestačním období. Vnímavost k infekci zvyšují imunodeficitní stavy (GÖPFERTO VÁ, 2002).

Patogeneze TBC lze rozdělit do čtyř stádií (POKORNÝ, 1998).

V **prvním stádiu** jsou mykobakteria fagocytována alveolárními makrofágy a eliminována, nebo alespoň inhibována v růstu. Interakce mezi mykobakteriemi a makrofágy je základem pro pochybení patogeneze tuberkulózy.

Jestliže alveolární makrofágy nejsou schopny zničit fagocytované bacily nebo inhibovat jejich růst, stávají se naopak prostředím příznivým pro intracelulární růst mykobakterií, dochází ke **druhému, tzv. symbiotickému stádiu**.

Ve **třetím stádiu** (zhruba za 30-40 dní po infekci) dochází k základnímu kvalitativnímu zvratu ve vývoji tuberkulózy: začíná se uplatňovat specifická imunitní odpověď organismu, jež má dvě složky: buněčnou imunitu a přecitlivělost pozdního (tuberkulinového) typu.

Čtvrtým stádiem patogeneze tuberkulózy je likvefakce, tj. zkapalnění kaseózního jádra.

Pokud tuberkulózní infekce a vnímavý jedinec splnili všechny podmínky ke vzniku manifestního onemocnění, můžeme onemocnění rozdělit na primární a postprimární (KŘEPELA, 1995).

Primární tuberkulóza je onemocnění, které vzniklo při prvním styku organismu s tuberkulózní infekcí. Základním znakem je postižení regionálních uzlin, které odpovídají místu proniknutí infekce do organismu. Primární tuberkulóza je nejčastěji v dětském věku.

Postprimární tuberkulóza vzniká u osob, které prodělaly tuberkulózu primární, bez ohledu na to, zda tato proběhla již před řadou let a je zhojena, nebo zda je dosud aktivní.

Morfologický obraz je stejný u primární i postprimární tuberkulózy. Je to tuberkulózní uzlík a tuberkulózní exsudát (HOMOLKA, 2003).

Tuberkulózní uzlík je kulovité ložisko o průměru 1-2 mm, které je tvořeno epiteloidními buňkami a buňkami Langhansovými. Na periferii uzlíku je lem tvořený převážně lymfocyty.

Tuberkulózní exsudát vzniká nejčastěji na serózních blanách, na sliznicích, ale může postihnout kterýkoliv orgán. Exsudát je serózního charakteru s velkým množstvím fibrinu a nesčítelnými makrofágy a lymfocyty (HOMOLKA, 2003).

Multirezistentní tuberkulóza [MDR-TB] je nejzávažnější formou TBC. Je charakterizována rezistencí vyvolavatele onemocnění *Mycobacterium tuberculosis* komplex minimálně na dva nejúčinnější preparáty isoniazid a rifampicin. Počet těchto pacientů se v České republice ročně pohybuje kolem 20 osob. Léčba je náročná především v tom, že počet AT, které lze v tomto případě použít, je velmi malý a každý pacient je léčen v tzv. individuálním léčebném režimu za použití několika přípravků v České republice neregistrovaných. Navíc se jedná ve většině případů o rozsáhlé nálezy při aktivní formě onemocnění s masivním vylučováním bacilů detekovatelných již mikroskopickým vyšetřením. Tím se pacient stává závažným infekčním rizikem pro sebe, ale zároveň i pro své okolí a zdravotnický personál (BÁRTŮ, 2006).

1.6 DIAGNOSTIKA TUBERKULOSY

Pro stanovení diagnózy mají význam (POKORNÝ, 1998):

1. Anamnestické a epidemiologické údaje
2. RTG vyšetření
3. Tuberkulínová zkouška
4. Bakteriologický průkaz
5. Pomocné vyšetřovací metody
6. Laboratorní vyšetřovací metody

Anamnestické a epidemiologické údaje. Z epidemiologického hlediska je důležité vyhledávat osoby onemocnělé tuberkulosou. Rozeznáváme pasivní vyhledávání nemoci, tj. vyšetření osob s obtížemi, a aktivní vyhledávání, spočívající v pravidelném vyšetření osob s vyšším rizikem onemocnění. Nyní je kladen důraz na pasivní vyhledávání, tímto způsobem se dnes zjistí více než 2/3 aktivních plicních procesů.

RTG vyšetření. Běžně se provádí skiagram hrudníku v zadopřední projekci, boční projekce a event. tomogramy. Pro diferenciálně diagnostické potřeby se vyšetření rozšiřuje o CT, HRCT, event. magnetickou resonanci.

Positivní **tuberkulinová reakce** vzniká po intradermální aplikaci tuberkulinu u jedince, u kterého předcházela infekce tuberkulosním bacilem, a to přirozeně nebo očkováním. Předchozí infekce indukovala stav buňkami zprostředkované imunity, která je směrodatná pro hodnocení reakce. Výsledným projektem tuberkulinové reakce je erytém a kožní indurace. Vzniká opožděně, za několik hodin po aplikaci tuberkulinu, a maximem za 48 až 72 hodin.

Lokální tuberkulinové reakce se využívá pro diagnostické účely. Kožní tuberkulinová zkouška dle Mantouxové [Mx] se provádí standardním tuberkulinem PPD [Purified Protein Derivate] šarže RT 23 s Tweenem 80. Jedná se o čistý, elektroforeticky získaný tuberkulin, stabilizovaný Tweenem.

K intradermální aplikaci se používá tuberkulin v následujících koncentracích:

Mantoux I [Mx I] obsahuje 1 TU PPD v 0,1 ml roztoku,

Mantoux II [Mx II] obsahuje 2 TU PPD v 0,1 ml roztoku,

Mantoux III [Mx III] obsahuje 10 TU PPD v 0,1 ml roztoku.

Jedna tuberkulinová jednotka Tuberculin Unit [TU] obsahuje 0,00002 mg čistého tuberkulínu.

Obvykle se provádí vyšetření Mantoux II. Přísně intradermálně se aplikuje 0,1 ml příslušného roztoku tuberkulinu na dorzální straně předloktí. Vzniklý pupen má průměr 8 až 9 mm. Tuberkulinová zkouška se odečítá za 72 hodin. Měří se příčný průměr indurace určené palpačně, erytém se nehodnotí.

Hodnocení výsledků tuberkulinové reakce

- a) indurace 0–5 mm se považuje za negativní výsledek, organismu se dosud nesetkal s tuberkulosní infekcí nebo došlo k vymizení alergie u jedinců ve špatném klinickém stavu, u starých osob nebo osob léčených kortikoidy, imunosupresivy a aktinoterapií, nebo jinak imunitně oslabených,
- b) indurace 6 mm a více se hodnotí za pozitivní (postvakcinační nebo po styku s mykobakteriální infekcí)
- c) indurace 15 mm a více se označuje za silně pozitivní nález, u takových jedinců je důvodné podezření z čerstvé infekce nebo již probíhajícího onemocnění tuberkulosou. Toto podezření je rovněž i v případě pokud došlo k vzestupu alergie o 8-10 mm v pozorování s dříve provedenou tuberkulinovou zkouškou (obvykle v uplynulých 2-3 letech).

Kontraindikace pro tuberkulinovou zkoušku

- a) u osob léčených kortikoidy a aktinoterapií,
- b) u kožního onemocnění (ekzém, urtika, pyodermie),
- c) u osob s alergickými systémovými poruchami,
- d) u osob s akutním horečnatým onemocněním a v následné rekonvalescenci (POKORNÝ, 1998).

Klasifikace tuberkulosy

Výrazem snahy uřídít rozmanitě se projevující formy tuberkulosní infekce jsou klasička tuberkulosy a to dle MKN10N9 v rozmezí A15-A199 (Příloha č. 9/1) (MKN10N90, 2006) nebo dle SWHO1 v rozmezí KOD 005 Tuberkulóza dýchacího ústrojí, diagnóza A15-A16 a KOD 006 Jiná tuberkulóza, diagnóza A17-A19 (SWHO1, 2006).

1.7 TERAPIE TUBERKULOSY

Základem léčby TBC je antimikrobiální terapie, prováděná antituberkulotiky [AT] (POKORNÝ, 1998). S rozvojem léčby AT ztratila na významu léčba klinická a většina aktivních léčebných výkonů tuberkulosy dýchacího ústrojí se stala pojmy

historie. Byly to všechny výkony kolapsové (intra- a etrapleurální léčivý pneumotorax, pneumoperitoneum), operace na bráničním nervu a torakoplastika (KŘEPELA, 1995). Kontrolované klinické studie léčby tuberkulózy prokázaly, že kombinace AT lze vyléčit převážnou většinu tuberkulosních osob, pokud mykobakteria vyvolávající onemocnění na užívané léky citlivá. Cílem léčby AT je docílit kompletní sterilizaci tuberkulosních lézí v co nejkratší době. Hlavní zásadou léčby TBC je, aby byla kombinovaná, dlouhodobá a nepřerušovaná (POKORNÝ, 1998).

Důvodem kombinované léčby tuberkulózy je zabránění vzniku lékové rezistence. Při aplikaci AT v monoterapii dojde sice k potlačení citlivých mykobakterií, ale současně i k pomnožení rezistentních mutantů. Tímto selekčním tlakem vzniká v důsledku nesprávně vedené léčby rezistence a mikrobiální populace nemocných se stává proti danému léku rezistentní. Vzniká získaná sekundární rezistence. Abychom tomuto zabránili, aplikují se léky v kombinaci. Výskyt mutantů rezistentních na jednotlivá AT je u mykobakteriální populace udáván řádově 10^3 až 10^5 . Naproti tomu pravděpodobnost výskytu mykobakterií primárně rezistentních současně na dvě nebo více AT je velmi malá a odhaduje se na 10^{11} (tj. 1 rezistentní bakterie na 100 miliard). Dalším důvodem vyžadujícím kombinovanou léčbu AT je heterogenita mykobakteriální populace, podmiňující účinnost jednotlivých léků (POKORNÝ, 1998).

Populace mykobakterií lze dle Mitchisona dělit na 4 podskupiny:

1. **Rychle se množící mykobakteria**, uložená extracelulárně, v alkalickém prostředí. V tomto prostředí působí baktericidně INH, RMP, STM.
2. **Mykobakteria s nízkou metabolickou aktivitou**, uložena intracelulárně v makrofázích nebo okrajových částech kazeifikované tkáně, v kyselém prostředí. V tomto prostředí působí baktericidně PZA, INH, RMP.
3. **Mykobakteria střídající růstové aktivity a klidu**, spíše v neutrálním prostředí. V tomto prostředí působí baktericidně RMP.
4. **„Spící bacily“ (Dormant Forms)**, tj. mykobakteria bez známek metabolické aktivity, na tato nepůsobí žádné AT (HOMOLKA, 2003).

AT zasahují do metabolických pochodů mykobakterií, jen pokud jsou tato ve stavu biologické aktivity. Mykobakteria však mohou přetrvávat v tuberkulosních lézích,

aniž by se dále množila. V tomto stavu jsou nevnímavá na AT, jsou ve stavu „perzistence“ (POKORNÝ, 1998).

Antituberkulotika. Základem AT je docílit zničení mykobakterií, a tím sterilizace tuberkulosních lézí. Jednotlivé léky mají různý baktericidní nebo bakteriostatický účinek. Nejvyšší baktericidní účinnost mají isoniazid [INH], rifampicin [RMP] a streptomycin [STM]. Nejvyšší sterilizační účinek má pyrazinamid [PZA] a rifampicin [RMP]. Etambutol [ETB] působí převážně bakteriostaticky (POKORNÝ, 1998).

1.8 EPIDEMIOLOGIE TUBERKULOSY

1.8.1 ZDROJE TUBERKULÓZNÍ NÁKAZY

Nejčastějším zdrojem tuberkulózní nákazy pro člověka bývá opět nemocný nakažlivou formou onemocnění, nejčastěji plicní formou. Méně často mohou být zdrojem onemocnění zvířata či ptáci (KŘEPELA, 1995).

Člověk nemocný tuberkulosou vylučuje živé bakterie svými sekrety a exkrety. Nejzávažnějším zdrojem pro okolí je lidské sputum při plicní formě. Dále to může kupříkladu být obsah tuberkulosních ulcerací nebo píštělí. Stolice může obsahovat mykobakterie pro střevní tuberkulosu. Moč obsahuje mykobakteria při tuberkulose ledvin, močových cest vývodných či mužských pohlavních orgánů. Menstruační krev bývá infikována při onemocnění mykobakterem endometria.

Zvíře nebo pták může být pro člověka zdrojem infekce jak v hospodářství, tak i volně žijící. Nejčastěji to bývá hovězí dobytek (*M. bovis*) nebo drůbež (*M. avium*). Z divoce žijících zvířat by to mohli být například jeleni, srnci, lišky, zajáci, drobní hlodavci a volně žijící ptactvo. S postupnou eliminací tuberkulosní infekce skotu v roce 1968 (HOMOLKA, 2003), je u nás výskyt *M. bovis* u člověka již výjimečný (KŘEPELA, 1995). V roce 1993 byla v ČR infekce *M. bovis* prokázána jako příčina onemocnění u 3 osob (POKORNÝ, 1998). Je možný i opačný přenos MTB z člověka na hovězí dobytek. Podobně infekce *M. avium* není vázána jen na ptactvo či drůbež, ale je možný přenos kromě člověka i na savce, především na prasata a skot, vzácně i na další domácí a divoká zvířata.

Pro člověka tuberkulosní nákazu mohou představovat i **jiné zdroje** než přímý styk s tuberkulosním člověkem, kde nejčastějším orgánem vstupu jsou u člověka plíce a to z 85–90% (HOMOLKA, 2003) nebo zvíře. Do této kategorie patří infekce vyvolaná kontaminovanými nástroji-stomatologické instrumentarium, chirurgické nástroje, jídelní přístroje a jiné. Bylo opakovaně prokázáno, že v bytovém prachu při nedostatečném slunečním svitu přežívání tuberkulosní bakterie i několik let (KŘEPELA, 1995) (HOMOLKA, 2003).

1.8.2 ZPŮSOB PŘENOSU NÁKAZY

K základním cestám přenosu tuberkulosní infekce patří inhalace, ingesce a přímý kontakt, popřípadě může jít o hematogenní přenos.

Daleko nejčastěji se děje přenos tuberkulosní nákazy **inhalací**. Uskutečňuje se buď suchou nebo vlhkou cestou (SKLENÁŘ, 1996). Přenos suchou cestou se uplatní při inhalaci zvířeného infikovaného prachu. Přichází v úvahu v obydlí tuberkulosní osoby nebo v nevětraných místnostech, kde se shromažďuje mnoho lidí nedodržujících základní hygienu (nádražní čekárny, hospodské místnosti apod.) (KŘEPELA, 1995). Přenos vlhkou cestou se děje šířením kapének nosního nebo průduškového sekretu při mluvení, smrkání, kašli nebo kýchání. Hovoříme o kapénkové nákaze (SKLENÁŘ, 1996). Při kýchání se mohou kapénky šířit do vzdálenosti 3 metry i dále. Do dolních dýchacích cest se nejlépe dostanou kapánky o průměru 3 μm (POKORNÝ, 1998). V tomto směru se uplatňuje přenos nákazy přímo vzduchem, kdy se velmi malé kapénky sputa odpaří a jejich mikrobiální obsah se může velmi dlouho vznášet ve vzduchu a šířit se i na značné vzdálenosti nebo se usadí na předmětech (KŘEPELA, 1995).

Ingesce je přenos nákazy alimentární cestou požitím infikovaných potravin (mléko a mléčné výrobky apod.) nebo při nedodržení základních hygienických pravidel, kdy zdravý člověk užívá nádobí nebo přístroj osoby, která je nemocná aktivní tuberkulosou, bez předchozí dezinfekce (KŘEPELA, 1995).

Přímým kontaktem, inokulační forma se může tuberkulosní infekce přenést na kůži osob, které přicházejí do styku s infikovaným materiálem (zdravotníci, zaměstnanci prosektur, jatek, veterináři) (POKORNÝ, 1998).

Hematogenní přenos se uskutečňuje vzácně, a to vpravením infekce přímo do krevního oběhu. Může nastat při intravenózní injekci kontaminovanou stříkačkou při vstupu infekce z matky na plod cestou pupečních cév při kongenitální tuberkulóze (KŘEPELA, 1995).

1.8.3 BRÁNY VSTUPU TUBERKULOSNÍ NÁKAZY

Respirační ústrojí je daleko nejčastější branou vstupu tuberkulosní infekce do lidského organismu. Svědčí pro to vysoký podíl tuberkulózy plic, která tvoří kolem 80% všech forem onemocnění. Další branou vstupu je trávicí ústrojí, kam se infekce dostane s kontaminovanou potravou, což bylo nejčastější v dobách, kdy se pilo nesvařené mléko infikované *M. bovis* (deglutiční forma tuberkulózy). Kůže se uplatní jako brána vstupu infekce při kontaktu s infikovaným materiálem, který pronikne do drobných kožních oděrek nebo větších poranění. Mezi vzácné brány vstupu tuberkulosní infekce patří oční spojivky, tonzily, středouší, sliznice nosní, sliznice dutiny ústní, epiglottis, larynx, dýchací cesty, případně i pohlavní orgány.

Při velmi vzácné tuberkulóze vrozené je branou vstupu nejčastěji placenta postižená tuberkulosní infekcí při generalizované tuberkulóze matky. Zdravá placenta nepropouští mykobakterie ani při tuberkulosní bacilémii matky (KŘEPELA, 1995).

1.8.4 EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE VE SVĚTĚ

Úmrtnost na tuberkulózu byla koncem 17. století 750/100 000 obyvatel. Od té doby plynule klesá. V roce 1882 kdy Robert Koch objevil bacil tuberkulózy, dosáhla úmrtnost 300/100 000 obyvatel. Koch ve své přednášce dne 24. března 1882 řekl následující: „*Bereme-li počet obětí, které si nějaká choroba vyžádá, jako měřítko jejího významu, pak stojí všechny obávané infekční choroby, jako mor, cholera a další, daleko v pozadí za tuberkulózou. Statistika nám říká, že v současné době umírá každý sedmý*

občan na tuberkulózu a že ve středním produktivním věku je každý třetí tuberkulózu postižen (KŘEPELA, 1995).“

Od této doby výskyt TBC plynule klesá, ale situace ve světě si stále zaslouhuje značné pozornosti. V současné době je *Mykobakteriem tuberkulosity* infikována asi jedna třetina celé lidské populace. Úmrtí na TBC představuje v celosvětovém měřítku nejvyšší počet úmrtí vyvolaných jedním patogenním původcem (HOMOLKA, 2003). Podle WHO ročně onemocní tuberkulosou celosvětově přibližně osm miliónů osob, přičemž více než dva milióny lidí jí podlehnou (BÁRTŮ, 2006).

Výskyt TBC je dnes ze tří čtvrtin soustředěn do rozvojových zemí, kde diagnostika, léčba i hlášení případů výrazně zaostává (KŘEPELA, 1995).

Nejlepším indikátorem skutečného výskytu TBC je incidence nebo riziko infekce.

Incidence je odrazem počtu zdrojů v populaci. Roční riziko infekce lze stanovit vyšetřením tuberkulinových testů u reprezentativního vzorku populace. V rozvinutých zemích se ukazuje, že každý rok se nově infikuje nebo neinfikuje 1–4% populace. Do roku 1940 riziko infekce v severní Evropě typicky klesalo o 3,5–5,5% ročně, byl to tzv. přirozený pokles v industrializované společnosti. Po zavedení chemoterapie se roční pokles urychlil na 10,5–14,5%. V rozvinutých zemích morbidita klesá pomaleji než riziko infekce, protože incidence nových případů závisí ponejvíce na endogenní reaktivaci. Podstatně jiná je situace v rozvinutých zemích, kde je významná hlavně exogenní infekce případně reinfekce a pokles incidence u mladých lidí jde téměř souběžně s poklesem rizika infekce. Dá se předpokládat, že režimy krátkodobé chemoterapie by tam mohly snížit riziko infekce o 4–5% ročně, takže během 20–30 let by ve většině rozvojových zemí tuberkulóza mohla přestat být hlavním zdravotním problémem (KŘEPELA, 1995).

Česká Republika v rámci Evropské unie s mírou hlášenosti 9,9 případu na 100 tis. obyvatel v roce 2005 se řadila pod průměr této skupiny (12,8) a dosáhla nejlepšího výsledku z tzv. nově přijatých zemí. Podle předběžných údajů z Registru tuberkulózy za rok 2006 se situace u nás dalším rokem za sebou mírně zlepšila. Celkem bylo hlášeno 905 případů, z toho bylo 875 nově zjištěných onemocnění a 30 recidiv. Bakteriologicky bylo prozatím ověřeno 574 případů, (63,4 %) (ONDRÁČKOVÁ, 2007).

V 51 zemích Evropského regionu WHO bylo v roce 2005 registrováno 427 tis. případů TB a tvořily 8 % všech TB onemocnění hlášených do WHO (NOVÁKOVÁ, 2008).

V roce 2003 WHO v evropském regionu (celkem 880 mil obyvatel) bylo hlášeno 415 786 případů onemocnění tuberkulózou, tj. 47,2 případu na 100 tis. obyvatel (46,2 v roce 2002) (ONDRÁČKOVÁ, 2006).

V poslední době se ukazuje, že vzestup výskytu infekce HIV ovlivňuje nepříznivě situace v tuberkulóze, takže i v zemích s velmi nízkou incidencí se TBC bude vyskytovat ještě několik desetiletí. Kupříkladu v USA zaznamenali v letech 1986–1990 vzestup incidence TBC o 12%, ve Švýcarsku v této době o 33% (KŘEPELA, 1995). Dle WHO je počet pacientů současně infikovaný TB a HIV odhadován na 4,5 miliónu (BÁRTŮ, 2006).

Dalším problémem, který v poslední době narůstá, je stoupající počet polyrezistentních kmenů na běžně užívaná antituberkulotika, které vznikají nedodržením dostatečné délky léčebných režimů. Rezistentní kmeny jsou dále nakažlivé, ale onemocnění jimi vyvolané je jen obtížně léčitelné (KŘEPELA, 1995).

1.8.5 EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE V ČSR, ČSSR, ČSFR A ČR

Incidence / mortalita tuberkulózy všech forem

Rok	ČSFR	ČR	SR
1980	6 674 / 562	4 209/401	2 465/161
1985	5 623 / 342	3 117/260	2 330/82
1990	3 388 / 109	1 937/85	1 451/24
2000*		13,68/1,2	18,7
2001*		12,72/0,9	17,12
2002*		11,46/0,8	17,05
2003*		10,91/0,8	16,43
2004*		10,1/0,7	11,92
2005*		9,9/0,7	

* (relativní počty) na 100 000 obyvatel

Tabulka č. 1/2 **Incidence / mortalita tuberkulózy všech forem**

Zdroj: (KŘEPELA, 1995) (World Health Organization 2006, 2007)

Tabulku č. 1/2, strana 26 doplní i grafické zobrazení, příloha č. 9/2. Grafické zobrazení v případě ČR počíná rokem 1970.

Kupříkladu v roce 1977 dosáhla incidence pod 50/100 000 obyvatel a od té doby má stejnou tendenci jako ve světě, takže klesající. Ve SR je incidence trvale vyšší než v ČR. Úmrtnost na TBC v České republice je nízká. Mortalita je 0,7/100 000 obyvatel (World Health Organization, 2007).

Podle pohlaví přetrvává trvale vyšší výskyt u mužů, u plicních forem až dvojnásobný, u mimoplicních je poměr vyrovnaný nebo je lehká převaha žen.

Kromě nově hlášených případů se u dospělých, na rozdíl od dětí, vyskytují také recidivy onemocnění. U plicní tuberkulózy dosahují 17% a u mimoplicní tuberkulózy 12% incidence nových případů (KŘEPELA, 1995).

V České republice, stejně jako v rozvinutých státech incidence v minulých desetiletích poměrně prudce klesala. Tento trend vedl na začátku 80. let dokonce k úvahám o možnosti eradikace tuberkulózy do roku 2005. Během posledních let se epidemiologická situace výrazně změnila. Ve většině vyspělých států se dosavadní sestupný trend incidence zastavil a naopak jsou jednoznačné známky opětného vzestupu (HOMOLKA, 2003). Na našem území incidence stále klesá, v evropského regionu incidence téměř stagnuje (příloha č. 9/3). Situace je připisována několika faktorům. Jedním z často zmiňovaných faktorů je migrace obyvatelstva. Podle WHO v současnosti 95% nových případů TBC a 99% všech úmrtí vyskytuje právě v rozvojových zemích (HOMOLKA, 2003). Dalším důležitým faktorem je pandemie AIDS, neboť TBC a mykobakteria vůbec jsou jednou z nejčastějších chorob postihující nemocné s oslabenou imunitou vlivem infekce HIV. Podle odhadů se během příštích 10 let zvýší počet osob infikovaných současně TBC i HIV nejméně sedmkrát. Jak už bylo zmíněno, WHO v současnosti odhaduje infikovanou TB a HIV na 4,5 miliónu osob (BÁRTŮ, 2006).

1.8.6 EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE V DĚTSKÉ POPULACI

Epidemiologická situace dětské tuberkulózy je přímým odrazem epidemiologické situace u dospělých. Vzhledem k tomu, že většina forem tuberkulózy u dětí není nakažlivá, dítě se prakticky nikdy nenakazí od jiného dítěte, ale téměř vždy od dospělé osoby, která vylučuje bacily. Mikroskopicky pozitivní zdroje vykazují třikrát větší riziko nákazy pro dítě, které je v přímém kontaktu, než zdroje, které jsou pozitivní jen kultivačně. Obdobně riziko onemocnění je 2–3 krát větší pro ty děti, které jsou v trvalém kontaktu s nakažlivým zdrojem, než pro děti, které jsou v kontaktu jen příležitostně. Nejnebezpečnější jsou v tomto směru zdroje intrafamiliární, s nimiž je dítě v denním kontaktu (KŘEPELA, 1995). Dodnes platí dvě dobře známé zásady:

KDYBY NEBYLO TUBERKULOSY DOSPĚLÝCH,
NEBYLO BY ANI TUBERKULOSY DĚTÍ.

DÍTĚ Z TUBERKULOSNÍ RODINY MÁ MNOHEM VĚTŠÍ
RIZIKO ONEMOCNĚT TUBERKULOSOU NEŽ DÍTĚ

Nejpříznivější epidemiologická situace dětské tuberkulózy v Evropě je ve Švédsku, Dánsku, Norsku, Holandsku, Belgii, Velké Británii a Švýcarsku, takže tyto státy již zrušily očkování novorozenců. Kupříkladu ve Švédsku bylo očkování zrušeno v roce 1975 (KŘEPELA, 1995).

V roce 1955, kdy se na území ČSFR započalo s hromadným očkovaním u novorozenců proti TBC, byla proočkovaná přes 90%. Zemřelo u nás na tuberkulózu 178 dětí, což odpovídá mortalitě 4,9/100 000 dětí. Poklesu pod 1/100 000 dětí ČSFR prvně dosáhlo v roce 1960. V celkovém počtu osmi dětí z období od roku 1980 do roku 1993 bylo onemocnění diagnostikováno u pěti dětí až post mortem. Na rozdíl od dospělých, kteří umírají většinou na rozsáhlé plicní formy je u dětí příčinou smrti převážně formy generalizované (KŘEPELA, 1995).

Incidence / mortalita dětské tuberkulosity

Rok	ČSFR	ČR	SR
1955	3443/178	-	-
1960	321/29	-	-
1980	198/0	78	120
1981	164/0	49	115
1982	171/3	87	84
1983	129/0	58	71
1984	111/0	52	59
1985	107/1	46	61
1986	68/1	25	43
1987	68/0	29	39
1988	58/2	22	36
1989	61/0	31	30
1990	66/0	44	24
1991	68/0	38	30
1992	91/0	55	36
1993	-	67/1	74

Tabulka č. 1/3 **Incidence / mortalita dětské tuberkulosity** Zdroj: (KŘEPELA, 1995)

Vývoj incidence za období 1980–1993 ukazuje plynulý pokles v obou republikách až do roku 1988, přičemž stále přetrvává vyšší incidence ve Slovenské republice [SR]. Dlouhodobě byla incidence ve SR oproti České republice trojnásobná a v roce 1981 více než čtyřnásobná. Dlouhodobou příčinou vyšší incidence TBC ve SR je vyšší počet nakažlivých zdrojů, s nímž těsně souvisí vyšší počet romského obyvatelstva. Začátkem sedmdesátých let dosahovala incidence tuberkulosity u romských dětí v bývalé ČSFR přes 130/100 000 dětí, tabulka č. 1/3, strana 29.

Věkové rozložení dětské tuberkulosity je poměrně stejnoměrné ve všech věkových skupinách včetně kojeneckého věku.

Rozložení dle pohlaví nevykazuje u dětí převahu mužského pohlaví jako u dospělých. Výskyt je ve všech věkových skupinách rozložen stejnoměrně mezi chlapci a dívky (KŘEPELA, 1995).

Zdroje onemocnění se u plicních forem prokáží v 70-80% případů a jsou v 87% intrafamiliární. Nejčastěji to bývá otec, dále matka a ostatní příbuzní, bydlící většinou ve společné domácnosti. Pouze 13% zjištěných zdrojů je mimo rodinu, nejčastěji sousedství nebo kolektivní zařízení, které dítě navštěvuje. Je tomu pouze u nekalmetizovaných, kde se zdroj onemocnění daří zjistit pouze v 50% případů. Znamená to, že tyto děti snáze onemocní při náhodném styku s aktivním onemocněním mimo rodinu, který může být třeba jen jednorázový (KŘEPELA, 1995).

1.8.7 LOKÁLNÍ TUBERKULOSNÍ EPIDEMIE

Přes úspěchy v boji proti TBC byly v posledních letech pozorovány u nás i v cizině lokální tuberkulosní epidemie, příp. mikroepidemie, které ukazují na závažnost tuberkulózy jako nakažlivé choroby. Vyskytly se v dětských kolektivech nebo v podmínkách těsného soužití většího počtu osob. Např. nejzávažnější epidemie se vyskytla v roce 1990 v jednom pražském obvodě, kde žije vysoký podíl romského obyvatelstva. Bylo zde úmrtí dvou mladistvých ve věku 19 a 21 let. Dále bylo vyšetřeno 32 dětských kontaktů, u 15 byl zjištěn aktivní plicní nález, což je téměř 50%. Ostatní kontakty měly silně pozitivní tuberkulínové reakce, které svědčily o tom, že jsou také infikováni (KŘEPELA, 1995).

Další příklad je z mého rodného okresu, což je Českokrumlovsko. V roce 1994 se od tří dospělých romských zdrojů nakazilo 7 dětí předškolního věku v příbuzných rodinách. Nejmenší z nich byla 2 měsíční holčička s akutní miliární tuberkulosou plic. Po 14 dnech řízeného dýchání se jí podařilo zachránit (KŘEPELA, 1995).

Velice negativní zkušenost je z let 1986–1994, kdy se ve třech krajích České republiky omezilo základní očkování novorozenců vakcínou BCG jen na rizikové skupiny a primovakcinace ostatních se posunula do věku 7 let života. Za toho období se incidence TBC zvýšila šestinásobně (7,1/100 000 dětí proti 1,2/100 000 dětí) oproti ostatním krajům, kde se v očkování novorozenců neprovedlo omezení.

Dále se významnou měrou vyskytovalo onemocnění aviární mykobakteriózou, která se u očkovaných jedinců díky zkřížené imunitě nevyskytuje (3,4/100 000 dětí proti 0,0/100 000 dětí). Postiženy byly nejčastěji děti ve věku 2 až 4 let. Pro tyto nepříznivé výsledky bylo v České republice obnoveno plošné očkování novorozenců od roku 1994 (KOS, 2006).

Hromadný výskyt tuberkulózy u dětí v našich dnešních podmínkách svědčí o tom, že problém této infekční choroby není dosud z epidemiologického hlediska zvládnut, a musíme mu proto stále věnovat zvýšenou pozornost.

1.9 PREVENCE A DEPISTÁŽ

Metody boje proti vzniku a šíření tuberkulózy se dělí do dvou základních skupin.

PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ
1. Kalmetizace
2. Izolace zdrojů
3. Chemoprophylaxe
DEPISTÁŽNÍ OPATŘENÍ
1. Vyšetřování kontaktů
2. Tuberkulinový katastr
3. Hromadná radiofotografie

Tabulka č. 1/4 **Prevence a depistáž**
Zdroj: (KŘEPELA, 1995)

1.9.1 PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

KALMETIZACE. V červenci 2007 uplynulo 86 let od prvního užití vakcíny proti tuberkulóze u lidí (KŘEPELA, 1995). Očkovací látka proti TBC po podání vyvolá v těle člověka buněčnou imunitní odpověď, tzn., stimuluje produkci určitých bílých krvinek, které umožňují nejen rozpoznat mykobakterie tuberkulózy, ale zároveň je i ničí (PETRÁŠ, 2007). Očkování proti TBC je nerozlučitelně spjato se jménem francouzského bakteriologa A. Calmetteho. Ve spolupráci s Guérinem vypěstovali během 13 let po 230 pasážích bovinního typu tuberkulózního bacilůza. Pěstování probíhalo za nepříznivých růstových podmínek na bramboru a glycerinu či hovězí žluči.

Tento nový kmen ztratil značnou část virulence pro pokusné zvíře i člověka (KŘEPELA, 1995).

Poprvé užil Calmette svou novou vakcínu úspěšně roku 1921 u novorozence tuberkulózní matky ve třech dávkách po 2 mg perorálně [per os]. Později byla dávka zvýšena na 3 x 10 mg per os. Zájem o BCG vakcinaci vzrůstal po celém světě, takže roku 1927 byly v provozu BCG laboratoře ve 26 zemích. Úspěšný rozvoj kalmetizace byl na čas prudce zbrzděn tragédií, která se stala v roce 1930 v Lübecku, kde byl omylem k BCG vakcíně přimíšen vysoce virulentní kmen. Z 240 dětí očkovaných per os onemocněly téměř všechny a 72 dětí zemřelo. Následně po roce 1948 nastal prudký vzestup počtu očkovaných na základě prohlášení prvního mezinárodního sjezdu o BCG v Paříži. Pro nedostatečnou účinnost perorální aplikace se postupně zaváděly parenterální očkovací metody, z nichž se nejlépe osvědčila aplikace intradermálně, navržená původně ve Švédsku Wallgrenem.

Proočkovanost v České republice je v letech 2000–2005 téměř každý rok totožná a to 99% mimo roku 2002, kdy byla proočkovanost 97%. Situace ve Slovenské republice je obdobná, jen zde mají proočkovanost 98% a v roce 2001 klesla na 93% (World Health Organization, 2006).

Pravidelné očkování proti tuberkulóze, dle vyhlášky 537/2006 Sb. o očkování proti infekčním nemocem, účinností k 1. 1. 2007

(1) Základní očkování proti tuberkulóze se provede nejdříve čtvrtý den a nejpозději do konce šestého týdne po narození dítěte. Po třech až čtyřech měsících po tomto očkování se provede přešetření místa vpichu a regionálních uzlin. Pokud se nezjistí žádná lokální reakce, provede se přeočkování zpravidla po skončení základního očkování prováděného v rámci pravidelného očkování dětí, a to v případě negativního tuberkulinového testu.

(2) Pokud nelze základní očkování provést podle odstavce 1, provede se až po skončení základního očkování prováděného v rámci pravidelného očkování dětí; to neplatí, jde-li o novorozence patřící do dispenzární skupiny kontaktů s aktivní tuberkulózou, kteří se proti tuberkulóze očkují přednostně před ostatním očkováním. Očkují se jen děti s negativním tuberkulinovým testem.

(3) Další přeočkování se provede v době od dovršení jedenáctého do dovršení dvanáctého roku věku dítěte po předchozím provedení tuberkulinového testu, a to jen u dětí s negativním tuberkulinovým testem (MZČR č. 537/2006, 2006).

BCG vakcína však nesnižuje riziko onemocnění tuberkulosou, ale její ochranný mechanismus. Spočívá ve snížení hematogenní diseminace mykobakterií z místa primoinfekce, takže má zabránit hlavně vzniku generalizovaných forem. Dále se předpokládá, že vakcína vyvolá imunitu, která zabraňuje přechodu následujících infekcí do onemocnění (KŘEPELA, 1995).

Do roku 1998 byla i u nás používána ještě koncentrovanější vakcína, která v jedné dávce obsahovala 300.000 až 600.000 VBC. Výrobce tuto vakcínu přestal dodávat, přestože je vhodnější pro očkování dětí starších jednoho roku nebo dospělých osob a přestože se běžně používá pro očkování v řadě zemí světa. Do roku 1996 se používala vakcína výrobce Behring, která se u dětí mladších jednoho roku podávala v dávce 0,1 ml. Následně došlo k úpravě a dávka se snížila na polovinu. Kromě této vakcíny byla v té době nově registrována další vakcína o stejného výrobce označená jako "500", která se opět podávala o velikosti 0,1 ml (neboť tato vakcína obsahovala nižší koncentraci VBC). Situace se změnila v době, kdy Behring přestal vakcínu vyrábět a nahradil ji za originální vakcínu z Dánska, BCG vaccine SSI, která se dětem mladším jednoho roku znovu podává v dávce 0,05 ml. Změna velikosti dávky nevedla ke změně síly dávky (tj. podané koncentrace živých bakteriálních zárodků): dnešní vakcína SSI: 1 ml obsahuje 2.000.000–8.000.000 VBC, což v jedné dávce 0,05 ml představuje 100.000 – 400.000 počet živých bakteriálních zárodků "viable bacterial count" [VBC] (Vakciny.net, 2007).

Vakcinační BCG kmen	Počet živých bacilů v jedné vakcinační dávce
Pasteur 1173 P2	37,500–500,000
Danish 1331	150,000–300,000
Glaxo 1077	200,000–1,000,000
Tokyo 172	3,000,000
Montreal	200,000–3,200,000

Tabulka č. 1/5 Vakcinační BCG kmen
Zdroj: Vakciny.net, 2007

Vakcinace proti TBC byla u nás uzákoněna pro věkové skupiny 1–20 let života roku 1948, pro novorozence od roku 1953. V letech 1948–1949 se uskutečnila hromadná očkovací akce UNICEF, pro niž se užívala dánská vakcína, která však vyvolávala vysoký počet vedlejších reakcí. Pražská BCG laboratoř připravila proto pod vedením doc. Šuly z dánského kmene č. 725 oslabenější vakcínu, která se začala hromadně užívat. Do roku 1979 bylo touto vakcínou očkováno 5 700 000 novorozenců a 7 000 000 školních dětí a mladistvých. Tato vakcína měla nízkou energizační schopnost a počet komplikací se pohyboval kolem 0,03% očkovaných. Výroba československé vakcíny byla zrušena 1. února 1980 a následně byla zavedena sovětská vakcína. Tomu předcházela klinická studie u 2453 novorozenců (KŘEPELA, 1995).

Dávkování

Jedna dávka BCG vakcíny má objem 0,1 ml pro osoby starší 1 roku a 0,05 ml pro děti mladší 1 roku (velikost dávky se může měnit v závislosti na typu komerční vakcíny; obecně platí koncentrace VBC v jedné dávce je 100.000 – 400.000 pro děti mladší 1 roku a 200.000 – 800.000 pro osoby starší 1 roku). Primární imunizace je prováděna podáním jedné vakcinační dávky nejdříve 4. den po narození až do 6 týdnů. Boosterující imunizace se provádí tehdy, byl-li zjištěn negativní výsledek tuberkulínové zkoušky. Tato zkouška se povinně provádí v 11. roce u těch dětí, u nichž nebyla prokazatelně vytvořena jizvička po očkování v novorozeneckém věku. Tuberkulínové zkoušky se rovněž provádějí u těch osob (zejména mladších 30 let), u nichž existuje reálné riziko expozice tuberkulózy, např. v rodinném prostředí. Podle situace se tato zkouška může opakovat každoročně.

Způsob podání

Vakcína se před použitím rozpustí ve vhodném rozpouštědle, které tvoří fyziologický roztok nebo jiný výrobcem dodávaný roztok. Po dokonalém rozpuštění vznikne čirý bezbarvý roztok. Vakcinační dávka se podává intradermálně nad distální úpon deltového svalu nebo do levého stehna, což vede k aktivaci okolních mízních uzlin. Bylo-li očkování provedeno správně, objeví se bledý pupen. Byla-li injekční jehla zavedena příliš hluboko, je nutné aplikaci přerušit a podat vakcínu na jiné místo. Je-li

očkování provedeno nesprávně, nebo byla-li podána vyšší dávka vakcíny, může se objevit ulcerace a/nebo lymfadenitida. Vakcína se nesmí aplikovat intravaskulárně a intramuskulárně. Živé atenuované mykobakterie se snadno inaktivují alkoholem a detergenty, a proto je nutné se vyhnout možnému styku vakcíny s těmito látkami. Před očkováním se musí dezinfekční činidla z kůže v místě vpichu odstranit (Vakciny.net, 2007).

Tuberkulínová zkouška

Po BCG očkování se může vytvořit v místě vpichu tvrdý červený pupence, zhruba za 3–4 týdny a přetrvává po dobu 2–3 týdnů. Jeho maximální velikost bývá 6–12 mm a přetrvává kolem 3-6 dní (Vakciny.net, 2007). Očkování kojenců starších 6 týdnů musí předcházet negativní tuberkulínová zkouška Mantoux II (KŘEPELA, 1995). Po zhojení pupence vznikne jizvička (zhruba po 3-6 měsících po očkování). "Úspěšnost" očkování lze ověřit také tuberkulínovou zkouškou, která se provede nejdříve po 3 měsících po očkování. Je-li tato zkouška negativní, pak se BCG očkování opakuje v den odečtu tuberkulínové zkoušky (Vakciny.net, 2007). K těmto účelům užívá množství specifické bílkoviny čištěné a extrahované z mykobakterie, která po kožním injektování vyvolá kožní reakci (PETRÁŠ, 2007). Podle metodických pokynů a doporučení výrobce vakcíny, BCG vaccine SSI, se tuberkulínová zkouška odečítá po 2-3 dnech po jejím provedení. Metodický pokyn umožňuje další revakcinaci proti TBC v případě, že tuberkulínová zkouška byla negativní, provést ve stejný den jako je proveden odečet této kožní zkoušky, tj. 3. den po tuberkulínové zkoušce. Tento postup není vysloveně ani doporučen ani zakázán výrobcem této tuberkulínové zkoušky a je dán výlučně metodickým pokynem, který spíše upřednostňuje technickou stránku provádění. Dalším zvláštním ustanovením metodického pokynu je platnost tuberkulínové zkoušky, která je dána jen 14 dní. Je-li tuberkulínový test negativní a BCG revakcinace není provedena do 14 dní, pak se musí znovu provést tuberkulínový test. Odůvodněním je prý odlišný výsledek dvou tuberkulínových testů provedených v intervalech delších než 14 dní (to však není nic výjimečného, neboť kožní tuberkulínový test je empirickým testem, který není vždy dokonale spolehlivý a nemusí vždy bezprostředně odrážet kvalitu imunity vůči TBC

získané po očkování) (Vakciny.net, 2007). Interval od jiného očkování má být po kalmetizaci 8 týdnů, po primovakcinaci 12 týdnů. Další očkování se provádí až po zhojení místní reakce (KŘEPELA, 1995).

Účinnost očkování

Vlastní přípravek se tvoří spojením bílého lyofilizátu (vakcíny) a čiré, bezbarvé tekutiny (rozpouštědla). Zcela se jedná o živý, oslabený kmen *Mycobacterium bovis* (PETRÁŠ, 2008). Tvorba imunitní odpovědi po BCG vakcinaci má poněkud odlišný mechanismus než všechny ostatní očkovací látky. Princip tohoto očkování spočívá podobně jako u ostatních živých vakcín v simulaci infekčního onemocnění s dávkou nižší než je infekční a za použití takového kmene, který nevykazuje patogenitu. Po inokulaci vakcinačního kmene mykobakteriálních zárodků dochází z větší části k jejich usmrcení. Pouze zhruba 10% zárodků přežívá a dále se pomnožuje v místě vpichu.

Některé studie naznačují, že protekce s BCG zprostředkovaná buněčnou imunitní odpovědí je dlouhotrvající. Dokonce se předpokládá, že 70-80% původní ochrany získané bezprostředně po BCG imunizaci přetrvává po dobu 10 let (Vakciny.net, 2007).

Nežádoucí účinky

Dalším důvodem, který vede ve státech s nízkým rizikem infekce k rušení hromadné vakcinace, zvláště novorozenců, jsou množící se komplikace po BCG vakcinaci v posledních letech. Má se tak zabránit tomu, aby počet závažných vedlejších reakcí nepřevýšil počet onemocnění. Na vzniku vedlejších reakcí se podílí vedle techniky aplikace a koncentrace vakcíny použití BCG kmen. Koncem dvacátých let byl původní Calmettův kmen rozeslán z Pasteurova ústavu v Paříži jako master seed do všech laboratoří, které o něj požádaly, ale vlivem ne zcela identických kultivačních technik a vlivem různě modifikovaných živných půd vznikla řada tzv. podkmenů (BCG substrains), lišících se morfologicky, alergizační a imunizační schopností a tzv. zbytkovou virulencí, projevující se vznikem různého počtu vedlejších reakcí. Nejvyšší počet komplikací se přiznává kmeni francouzské a dánské vakcíny, především u útlého dětského věku. Jejich obraz je velmi rozmanitý, od nejběžnějších lokálních

ulcerací a abscesů a regionálních lymfadenitid, přes postižení kůže, svalů, smyslových a parenchymatózních orgánů, kostí a kloubů až po nejzávažnější generalizované formy, často s letálním koncem, kde však ponejvíce je příčinou imunodeficitní stav (KŘEPELA, 1995).

Výskyt komplikací po BCG vakcinaci souvisí se zbytkovou virulencí užitého kmenu, koncentrací vakcíny, věkem očkované osoby, s technikou aplikace, interferací s jiným očkováním (KŘEPELA, 2004).

Od roku 2001 přibilo lokálních reakcí po zavedení tetra vakcíny (difterie, tetanus, pertuse, *Haemophilus b*) spolu s očkováním proti hepatitidě B.

Reakce bývají po inaktivovaných vakcínách do 48 hodin, po primovakcinaci BCG vakcínou je začátek lokální reakce za 4 týdny a konec obvykle za dalších 8 týdnů. Po revakcinaci BCG vakcínou je začátek za 2 týdny a konec obvykle za dalších 6 týdnů (tabulka č. 1/6, strana 37) (DOMORÁZKOVÁ, 1997).

Nežádoucí reakce po vakcinaci BCG

Typ reakce	četnost	popis
Lokální reakce	Velmi časté: ≥ 10%	bolest v místě injekce, indurace v místě injekce, lokální léze, ulcerace Léze se obvykle spontánně hojí a zanechává po sobě povrchovou jizvu 2-10 mm v průměru téměř u všech očkovaných osob.
	Velmi vzácné: < 0,01%	ulcerace nebo absces v místě očkování o velikosti ≥10 mm u novorozenců, ≥20 u školních dětí, keloidní jizvy
Celkové reakce	Velmi vzácné: < 0,01%	osteomyelitis a/nebo arthritis U osob s vrozenou imunodeficiencí (zejména s postiženou buněčnou imunitou) ke generalizaci BCG infekce, kdy vakcinační mykobakterie se rozšíří do různých orgánů včetně kostí a kloubů.
Imunitní systém	Časté: ≥ 1% a < 10%	zvětšení regionálních lymfatických uzlin (< 1 cm), zvětšení axilárních lymfatických uzlin
	Vzácné: ≥ 0,01% a < 0,1%	lymfadenopatie
	Velmi vzácné: < 0,01%	zvětšení lymfatických uzlin (< 1 cm) - axilárních, supraklavikulárních nebo na levé straně krku, s možností jejich kolikvace a provalení, podkožní nebo nitrosvalové granulomy, generalizovaná BCG infekce

Tabulka č. 1/6 **Nežádoucí reakce po vakcinaci BCG** Zdroj: (PETRÁŠ, 2008)

Kontraindikace očkování BCG

Děti s akutním horečnatým onemocněním nesmějí být očkovány minimálně do 2 týdnů po úplném vyléčení.

- Dočasná kontraindikace je porodní hmotnost novorozenců nižší než 2500 g.
- Pozitivní tuberkulínová zkouška je kontraindikací.
- Známé těžké alergické reakce na alespoň jednu ze složek vakcíny jsou kontraindikací pro očkování BCG vakcínou.
- U pacientů s tuberkulózou, s buněčnou nebo kombinovanou imunodeficiencí, s chronickým onemocněním ledvin nebo jater, se zánětlivým kožním onemocněním, s generalizovanou formou kožního ekzému a dermatózy, hemoblastózou, u pacientů léčených kortikosteroidy a imunosupresivními léky je očkování BCG vakcínou kontraindikováno.
- Pokud po imunizaci dojde ke vzniku komplikací, pak imunizace další dávkou téže vakcíny je kontraindikována do té doby, dokud nejsou vyjasněny příčiny této komplikace.
- Dočasnou kontraindikací pro očkování živou BCG vakcínou je léčba nebo postexpoziční profylaxe imunoglobuliny, transfúze krve a podání plazmy, léčba kortikosteroidy a imunosupresivními léky, léčba isoniazidem po dobu 3-5měsíců.
- Dočasnou kontraindikací je také očkování jinými živými vakcínami nebo hyposensibilizace alergenů po dobu minimálně 4 týdnů.
- Těhotenství je kontraindikací pro očkování vůči tuberkulóze (Vakciny.net, 2007).
- Určitá forma kontraindikace je HBsAg pozitivita matky v průběhu těhotenství, dle Metodického návodu ministerstva zdravotnictví č. j.: MZDR 36368/2007.

IZOLACE ZDROJŮ. Izolace nakažlivých zdrojů tuberkulosní infekce je možná ještě důležitější preventivní opatření než kalmetizace, jenže většinu nemocných se nepodaří izolovat ihned v počátku onemocnění.

CHEMOPROFYLAXE. Provádí se podáním monoterapie INH v dávce 5 mg/kg hmotnosti a den po dobu šesti měsíců.

Primární chemoprophylaxe neboli chemoprevence slouží k ochraně osob neinfikovaných, ale exponovaných nákaze, děti s negativní tuberkulínovou reakcí v kontaktu s nakažlivou TBC infekcí.

Sekundární chemoprophylaxe se provádí u osob již infikovaných (s pozitivní tuberkulínovou reakcí postinfekčního typu) k zábraně přechodu infekce v manifestní onemocnění, případně k zábraně vzniku recidiv u zhojené, ale dosud neléčené tuberkulózy (KŘEPELA, 1995).

1.9.2 DEPISTÁŽNÍ OPATŘENÍ

Mají za úkol aktivně vyhledávat nakažlivého jedince.

Vyšetřování kontaktů, nejzávažnější jsou intrafamiliární zdroje infekce.

Tuberkulínový katastr, hromadně provádění tuberkulínových testů u školních dětí.

Hromadná radiofotografie, toto je dnes asi jen historií.

1.10 ORGANIZACE BOJE PROTI TUBERKULOSE

Boje proti tuberkulóze byl u nás podložen zákonem 4/1952 Sb. o hygienické a protiepidemické péči. Základem tohoto boje je povinné hlášení a dispenzarizace nových případů.

Další legislativní úprava je v zákoně č. 61/1948 Sb. o některých ochranných opatřeních proti tuberkulóze v platném znění (MZČR č. 61/1948, 1947).

1.10.1 POVINNÉ HLÁŠENÍ TUBERKULOSY NEBO JINÉ MYKOBAKTERIÓZY

Hlášení podléhají:

- a) nově zjištěná onemocnění tuberkulosou nebo jinou mykobakteriózou
- b) recidivy tuberkulosy nebo jiné mykobakteriózy
- c) úmrtí na tuberkulosu či jinou mykobakteriózu
- d) úmrtí osoby s aktivní tuberkulosou z jiné příčiny (KŘEPELA, 1995).

V České republice existuje od padesátých let 20. století zákonná povinnost pro všechny lékaře, kteří diagnostikují u nemocného nové onemocnění nebo recidivu tuberkulózy, jakož i úmrtí na tuberkulózu, hlásit je jako nemocné s infekčním onemocněním. Údaje o všech oznámených výskytech se monitorují v centrálním registru TBC. Registr TBC nahrazuje lokální zpracování části zabývající se shromažďováním dat z formulářů NZIS, a tím napomáhá při tvorbě a údržbě kvalitní, aktuální a proti zneužití osobních dat zabezpečené datové základny v oblasti výskytu onemocnění TBC v rámci České republiky.

Registr TBC zajišťuje:

- pravidelný měsíční sběr údajů o notifikovaných TBC nemocných po validaci krajskými konzultanty dohledu nad TBC
- pololetně výstupní sestavy o epidemiologické situaci TBC a opatřeních kontroly TBC, které jsou analyzovány Národní jednotkou dohledu nad TBC
- podle potřeby a na požádání se souhlasem ÚZIS ČR jsou vypracovávány další sestavy, jak vyplývá jejich potřeba z analýz epidemiologické situace.

Registr TBC propojuje dva informační toky – vlastní registr tuberkulózy [RT] a Informační systém bacilární tuberkulózy [ISBT] (Příloha č. 9/4).

Registr tuberkulózy v současné době spravuje ÚZIS ČR, jež je současně i jeho zpracovatelem na celostátní úrovni. Údaje do registru jsou sbírány prostřednictvím schválených formulářů podle metodického návodu pro vyplňování a sběr vstupních dat. Za metodickou a obsahovou jednotu sběru dat a jejich vložení do IS RT odpovídá

krajský konzultant oboru TBC. Po validaci a ověření úplnosti údajů ve formulářích se zaznamenaná data předávají na ÚZIS k jejich následnému zpracování a publikování.

ISBT je systém hlášení pozitivních výsledků mykobakteriologických vyšetření. ISBT je součástí Registru TBC. Podle právní úpravy jsou laboratoře povinny hlásit údaje do ISBT. Systém shromažďuje záznamy o každém materiálu vyšetřeném mykobakteriologickými metodami s pozitivním výsledkem. Kromě hodnocení mykobakteriologických laboratoří má systém svou vnější funkci, která spočívá v komplementárním využití kontroly úplnosti dat v registru tuberkulózy. Pokud je zjištěna pozitivita v ISBT za určitých podmínek, musí mít svůj protějšek v RT. Tedy slouží jako kontrola úplnosti souboru bakteriologicky potvrzené tuberkulózy v Registru TBC.

Správce a zpracovatelem ISBT na celostátní úrovni je Národní referenční laboratoř [NRL] pro mykobakterie SZÚ v Praze. Ta také odpovídá za metodickou a obsahovou jednotu sběru dat. Základní zpravodajskou jednotkou je každá laboratoř provádějící mykobakteriologická vyšetření (Zdravotnické registry, 2007)

Podkladem registru je tiskopis „Povinné hlášení tuberkulózy“.

Povinné hlášení tuberkulózy a ostatních mykobakterióz dle tiskopisu NZIS 011 3.

Kontrolní hlášení tuberkulózy a ostatních mykobakterióz dle tiskopisu NZIS 012 3 (Zdravotnické registry, 2007).

1.10.2 DISPENZARIZACE TBC NEMOCNÝCH

Nemocní tuberkulosou či jinou formou mykobakteriózy se třídí dle průkazu mykobakterií, závažnosti klinického a RTG nálezu celkem do šesti dispenzárních skupin (P I a P II pro plicní postižení, M I a M II pro mimoplicní postižení, R 1 a R 2 jsou rizikové skupiny) (KŘEPELA, 1995).

V roce 1998 vznikla akce "Stop TB Initiative" ve spolupráci s IUATD, KNCV, American Lung Association/American Thoracic Society, CDC, Světovou bankou a SZO. Zaměřila se na 22 zemí, kde je TB závažným problémem, a na zajištění léků (DAŇKOVÁ, 2000).

Euroaktiv roku 2004 zaznamenal vysoký nárůst incidence TBC v bývalých zemích SSSR. Nejvíce jich zaznamenal v pobaltských státech, kde je výskyt 44-73/100 000 obyvatel.

Ředitelka Evropského centra pro prevenci a kontrolu chorob [ECDC] Zuzana Jakab uvedla: „Musíme zastavit pokračující nárůst případů tuberkulózy v krajinách bývalého ZSSR. V těchto krajinách pozorujeme výskyt kmeňů TBC, které nereagují na antibiotiká a vzniká trend společného výskytu nákazy HIV a TBC. Ak chceme chránit verejné zdravie u EÚ, musíme riešiť toto ohrozenie verejného zdravia na našom prahu (EurActiv, 2006).

2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY

Cílem práce je popsat proočkovanost, dobu a výskyt reakcí po očkování BCG vakcínou v prvních dnech života, které jsou zaznamenány v dokumentaci praktických lékařů pro děti a dorost, zjištění základních individuálních údajů o očkování v prvních letech života dítěte ve vztahu k nežádoucím účinkům očkování BCG.

Hypotézy:

H₁. Výskyt nežádoucích účinků po podání vakcíny BCG je poměrně častý.

H₂. Vedlejší účinky po očkování BCG a další rizikové faktory mají vztah k odchylkám od očkovacího kalendáře.

H₃. Nejčastější důvod oddálení následného očkování dle očkovacího kalendáře po BCG vakcinaci je nezhojená jizva.

3. METODIKA

Pro svou bakalářskou práci jsem zvolil kvantitativní výzkum formou epidemiologické deskriptivní studie s technikou - sběru a analýzy dat.

Populace, ve které bylo šetření provedeno, byla bydlištěm z okresu (bývalá administrativní jednotka) Český Krumlov. Jako výzkumná oblast byl použit soubor 1941 dětí, které se narodily v tomto okrese.

Zaměřili jsme se na popis souboru z hlediska nejběžnějších statistických proměnných. Kvalitativní znaky, jež jsme sledovali bylo rozdělení dětí dle pohlaví, porodní hmotnosti a pořadí narození. Z hlediska kvantitativních znaků - počty proočkovaných respondentů, množství nežádoucích reakcí a jiné.

Design - deskriptivní studie.

Vlastní studii předcházela pilotní studie, jež se uskutečnila u tří praktických lékařů pro děti a dorost. Byl jim předložen návrh sběrového dokumentu a otázka, zda je tyto informace možné ze zdravotní dokumentace získat. Dotazník byl konstruován, aby byl zcela anonymní a pro respondenta nepřinášel ohrožení ze zneužití získaných informací.

Náhodný výběr dětí

V souladu s celostátní metodikou sledování proočkovanosti jsme vybrali kohorty dětí narozených v letech 2004, 2005 a 2006, teda dovršujících ke dni 30. 6. 2007 tři, dvou a jednoho roku. Tyto roky byly vybrány z důvodu kompletního očkování DTPHibHB a kombinace spalničky, příušnice, zarděnky [MMR] v prvních letech života. Předpokládali jsme, že je potřeba zjistit nejméně 95% zaočkovanost. To je dolní hranice intervalu spolehlivosti pro odhadovanou hodnotu proočkovanosti. Nejmenší požadovaný vzorek dětí ze základního souboru 700 dětí při uvedené hodnotu proočkovanosti 95% a přesnost odhadu 2% byl 242 dětí.

Pro náhodný výběr populace k prošetření bylo nutné respektovat celostátní rozhodnutí používat písmena abecedy. V tomto případě bylo pro zařazení dětí do zjištění proočkovanosti celostátně vybráno písmeno D. Ty však tvoří jen cca 4% populace.

Abychom mohli vyšetřit počet dětí požadovaných pro tuto studii, museli jsme náhodným výběrem přivzít další písmena abecedy tak, abychom dostali předpokládanou požadovanou kvótu dětí.

V tabulce č. 3/1, strana 45 ukazujeme, jak jsme tento počet získali.

Způsob náhodného výběru prvního písmena příjmení pro získání potřebného počtu dětí do výběrového souboru

První písmeno příjmení	Počet narozených v roce 2005	Náhodné číslo	Procento	Kumulativní %	Kumulativní počet dětí v studii, přesnost 1 %	Kumulativní počet dětí v studii, přesnost 2 %
F	2829	0.11	2.79	2.79	17	17
U	625	0.15	0.62	3.41	20	20
B	7623	0.17	7.52	10.93	66	66
I	231	0.17	0.23	11.16	67	67
A	909	0.18	0.90	12.06	72	72
C	4216	0.26	4.16	16.22	97	97
M	7462	0.27	7.36	23.58	141	141
D	4198	0.30	4.14	27.72	166	166
G	1985	0.33	1.96	29.68	178	178
N	3309	0.41	3.27	32.95	198	198
V	6127	0.43	6.05	38.99	234	234
H	8151	0.56	8.04	47.04	282	282
P	8362	0.57	8.25	55.29	332	332
T	3067	0.60	3.03	58.31	350	350
S	13674	0.64	13.49	71.81	431	431
L	2848	0.67	2.81	74.62	448	448
K	13417	0.69	13.24	87.86	527	527
W	617	0.75	0.61	88.47	531	531
O	1187	0.76	1.17	89.64	538	538
Z	3008	0.77	2.97	92.61	556	556
R	3410	0.87	3.36	95.97	576	576
J	3648	0.97	3.60	99.57	597	597
E	436	0.99	0.43	100.00	600	600

Tabulka č. 3/1 **Náhodný výběr**
Zdroj: Vlastní studie, czos.cz

Dle předchozí domluvy, každý dětský lékař vybral všechny děti narozené v příslušných letech, jejichž příjmení začínají písmeny uvedenými v tabulce. Od těchto dětí se potom získaly a zaznamenaly informace potřebné pro studii. Vlastní informace do dokumentu

jsme získávali u praktických lékařů pro děti a dorost v rámci okresu Český Krumlov ve spolupráci s pracovníky Krajské hygienické stanice Jihočeského kraje, územního pracoviště Český Krumlov [ÚP ČK]. Vedoucí odboru epidemiologie ÚP ČK zajišťovala hlavní komunikaci s praktickými lékaři.

Zdroj dat

Data byla získána od praktických lékařů pro děti a mládež výpisem ze zdravotní karty dětí. Formulář v programu EpiData byl anonymní. Zahrnoval základní informace o dítěti, pohlaví, věk, zjišťuje informace o průběhu očkování v prvních dvou letech života, případně kontraindikace v příslušných termínech očkování dítěte.

Data o průběhu očkování v prvních letech života dítěte zaznamenávána přímo do programu EpiData. Vypracovali jsme formulář pro vkládání dat v programu Epidata-Entry (příloha č. 9/5). Vkládané údaje byly kontrolovány pomocí kontrolního programu, který zajišťoval vložení přípustných hodnot (příloha č. 9/6). Další kontrola zkoumaného vzorku prošla mechanickou a následně kontrolou programem EpiData Analysis.

Sledované statistické údaje jsme vyjadřovali v absolutních statistických ukazatelích a procentuelním zastoupení. U některých hodnot jsme hodnotili průměr či medián a percentily. Analýza byla provedena se standardním programovým vybavením, běžnými statistickými metodami pomocí programu EpiData Analysis.

K prezentaci výsledků jsme využili statistické tabulky a grafy.

4. VÝSLEDKY

Základní charakteristiky souboru dětí při narození

Základní soubor tvoří 804 standardizovaných dotazníků, jenž nese tematiku očkování a frekvence výskytu nežádoucích účinků.

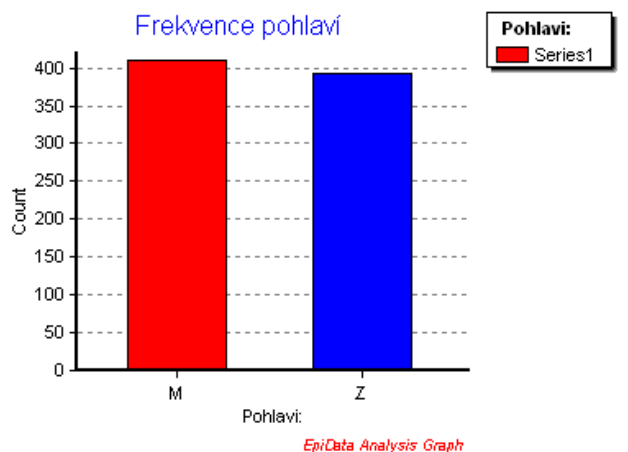
Roku 2004 se na území okresu Český Krumlov narodilo 610 dětí, roku 2005 652 dětí a roku 2006 679 dětí. Velikost základního souboru je téměř 50% ze všech narozených dětí v těchto letech.

4.1 FREKVENCE POHLAVÍ U ZKOUMANÉHO SOUBORU

Zastoupení pohlaví

pohlaví	frekvence
Muži	410
Ženy	393
Neuvedeno	1
Spolu	804

Tabulka č. 4/1 **Zastoupení pohlaví**
Zdroj: Vlastní výzkum



Graf č. 4/1 **Frekvence pohlaví**
Zdroj: Vlastní výzkum

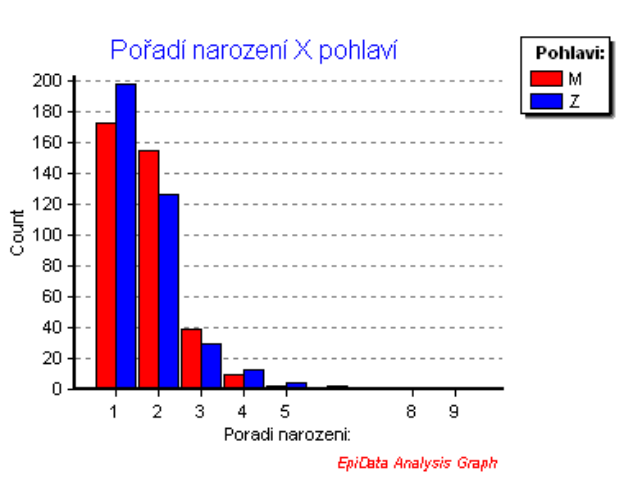
Jako výzkumná oblast byl použit soubor, jenž tvoří celkem 804 záznamů. Vlastní zastoupení pohlaví základního souboru bylo z 51 % chlapci a 48,99 % dívky. Z jedné zdravotnické dokumentace se nedalo zjistit pohlaví, o které se jednalo, karta byla vedena zřejmě v čínštině (tabulka č. 4/1 a graf 4/1, strana 47).

4. 2 POŘADÍ NAROZENÍ

Pořadí narození u jednotlivých pohlaví

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	8.	9.	Spolu
Muži	173	155	39	10	2	0	1	0	380
Ženy	198	126	30	13	4	2	1	1	375
Neuvedeno									49
Spolu	371	281	69	23	6	2	2	1	804

Tabulka č. 4/2 **Pořadí narození u jednotlivých pohlaví**
Zdroj: Vlastní výzkum



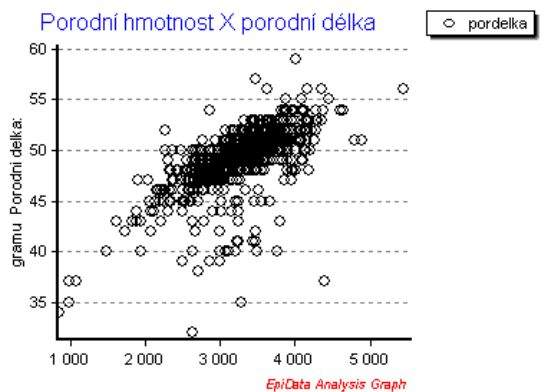
Graf č. 4/2 **Pořadí narození X pohlaví**
Zdroj: Vlastní výzkum

Prvorozené děti tvoří ve studovaném souboru 198 dívek a 173 chlapců, celkem tento soubor obsahuje 371 dětí. Jednoho sourozence má 155 chlapců a 126 dívek, celkem 281 dětí. V jednom případě dítě pocházelo z rodiny, kde měl dalších 12 sourozenců. Tato varianta je v tabulkách uvedena jako v pořadí deváté dítě. Programový soubor byl koncipován jen pro jednociferné číslo (tabulka č. 4/2 a graf č. 4/2, strana 48).

4. 3 PORODNÍ HMOTNOST A PORODNÍ DÉLKA

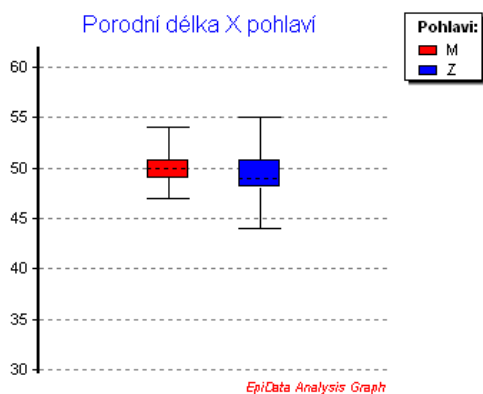
Porodní hmotnost a porodní délka

	hmotnost(g)	délka(cm)
Průměr	3275,43	49
Minimum	850	32
p5	2366	43
p25	2980	48
Median	3310	50
p75	3610	51
p95	4090	53
Maximum	5450	59
Neuveдено	19	30
Celkem	804	804

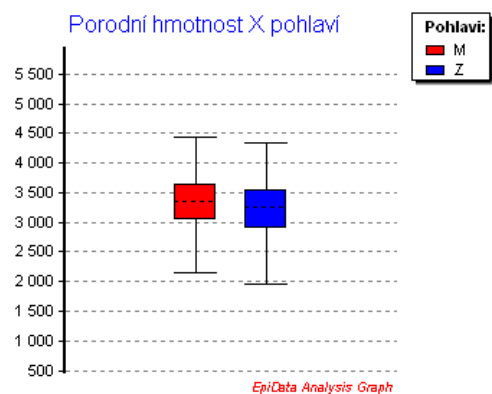


Graf č. 4/3 **Porodní hmotnost X porodní délka**
Zdroj: Vlastní výzkum

Tabulka č. 4/3 **Porodní hmotnost a porodní délka**
Zdroj: Vlastní výzkum



Graf č. 4/4 **Porodní délka X pohlaví**
Zdroj: Vlastní výzkum



Graf č. 4/5 **Porodní hmotnost X pohlaví**
Zdroj: Vlastní výzkum

Rozdělení dětí podle kategorií porodní hmotnosti

gramy	počet dětí
800 - 899	1
900 - 999	2
1000 - 1099	1
1400 - 1499	1
1600 - 1699	1
1700 - 1799	1
1800 - 1899	3
1900 - 1999	3
2000 - 2099	5
2100 - 2199	5
2200 - 2299	7
2300 - 2399	12
2400 - 2499	5
2500 - 2599	19
2600 - 2699	25
2700 - 2799	38
2800 - 2899	31
2900 - 2999	50
3000 - 3099	50
3100 - 3199	40
3200 - 3299	83
3300 - 3399	67
3400 - 3499	78
3500 - 3599	54
3600 - 3699	52
3700 - 3799	37
3800 - 3899	38
3900 - 3999	23
4000 - 4099	17
4100 - 4199	19
4200 - 4299	6
4300 - 4399	4
4400 - 4499	2
4500 +	5
Neuvedeno	19
Spolu	804

Tabulka č. 4/4 **Rozdělení dětí podle kategorií porodní hmotnosti**
Zdroj: Vlastní výzkum

Rozdělení dětí podle kategorií porodní délky

cm	počet dětí
32	1
34	1
35	2
37	3
38	1
39	3
40	10
41	4
42	5
43	12
44	9
45	18
46	27
47	51
48	83
49	127
50	160
51	125
52	70
53	35
54	18
55	3
56	4
57	1
59	1
Neuvedeno	30
Spolu	804

Tabulka č. 4/5 **Rozdělení dětí podle kategorií porodní délky**
Zdroj: Vlastní výzkum

Průměrná hodnota porodní hmotnosti zkoumaného souboru činí 3275g, medián 3310g. Nejnižší zaznamenaná hodnota je 850 g, nejvyšší hmotnost byla u chlapce, který vážil 5450 g, s poznámkou, že novorozenec s touto vahou byl rozen fyziologickou cestou. Ze statistického souboru jsme získali informace o 42 dětech s nízkou porodní hmotností, dvě děti s velmi nízkou porodní hmotností a tři děti s extrémně nízkou porodní hmotností. Z praktického hlediska jsme porodní hmotnost rozdělili do jednotlivých kategorií, po 100g (případně po 250g).

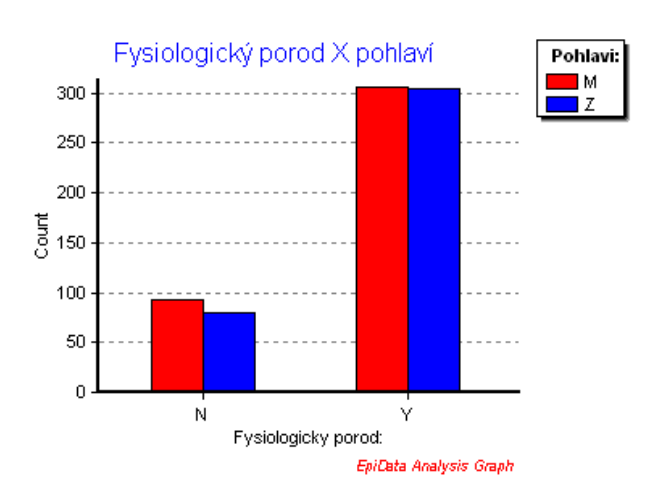
Nejmenší získaná porodní délka byla 32 cm, maximum 59 cm. Medián u této proměnné činil 50 cm, průměr 49,21cm (tabulka č. 4/3 a graf 4/4 a 4/5, strany 49, 50). Kombinace hodnot porodní délky a porodní hmotnosti je názorně uvedena v grafu č. 4/3, strana 49. Zde jsou vidět nejfrekventovanější hodnoty porodní délky a hmotnosti.

4.4 FYSIOLOGICKÝ POROD

Fysiologický porod u jednotlivých pohlaví

Fysiologický porod	muži	ženy	neuveveno	Spolu
Ne	92	80	0	172
Ano	306	304	1	611
Neuveveno	12	9	0	21
Spolu	410	393	1	804

Tabulka č. 4/6 Fysiologický porod u jednotlivých pohlaví
Zdroj: Vlastní výzkum



Graf č. 4/6 Fysiologický porod X pohlaví
Zdroj: Vlastní výzkum

Porod respondentů byl u většiny označen za fyziologický. Nefyziologický porod se uskutečnil ve 172 případech a to většinou pomocí seccio caesarea (tabulka č.4/6 a graf 4/6, strana 52). Ve 21 případech nebyl tento požadovaný údaj ve zdravotnické dokumentaci uveden.

4.5 BCG VAKCINACE

Očkování BCG vakcínou

	frekvence	%
Ano	793	98,6
Ne	11	1,4
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/7 Očkování BCG vakcínou
Zdroj: Vlastní výzkum

Neočkování BCG vakcínou – důvod

druh kontraindikace	počet
KPR po porodu	1
Pobyt v cizině	1
Malá hmotnost	2
Rozštěp rtu	2
Neurologické potíže	1
Turnerova choroba	1
HBsAg pozitivita matky	1
Zdravotní potíže (nespecifikované)	2
Spolu	11

Tabulka č. 4/8 Neočkování BCG vakcínou- důvod
Zdroj: Vlastní výzkum

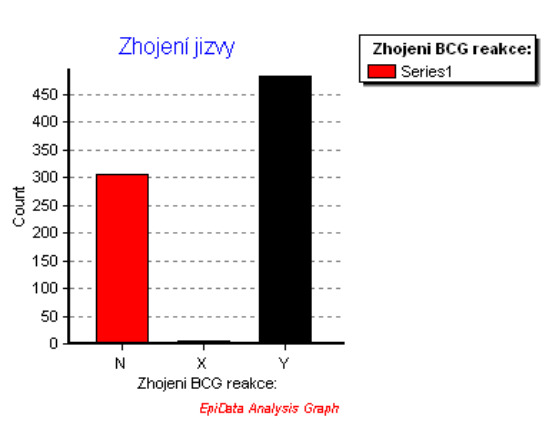
Všech 793 respondentů, jež bylo očkováno BCG, bylo očkováno vakcínou dánskou. Jedenáct dětí očkováno nebylo z důvodu kontraindikací. V jednom případě byla matka HBsAg pozitivní. Dočasnou kontraindikací se stala malá hmotnost novorozence, pod 2500 g a to ve dvou případech. Dále dvakrát rozštěp rtu po narození, ve dvou skutečnostech nespecifické zdravotní potíže (tabulce č. 4/8, strana 53).

Zhojení BCG reakce v očekávaném termínu

	počet	%
Ne	307	38,18
Ano	483	60,01
Neuvedeno	10	1,24
Bez reakce	4	0,76
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/9 **Zhojení BCG reakce v očekávaném termínu**

Zdroj: Vlastní výzkum



Graf č. 4/7 **Zhojení jizvy po vakcinaci BCG**

Zdroj: Vlastní výzkum

Lokální reakce na aplikaci BCG VACCINE SSI, dánského původu, jsou dle souhrnu údajů o přípravku obvyklé (Vacciny.net, 2007). Tato informace se vlastním výzkumem potvrdila.

Nezhojená reakce po vakcinaci BCG se vyskytla z 38,1%, 307 dětí. Nejednalo se o vážné reakce. Na očkování vakcínou BCG nereagovaly 4 osoby, což je 0,8 % ze základního souboru (tabulka č. 4/9, strana 54).

Vedlejší účinky očkování BCG (podle souhrn o BCG vakcíně):

- malé zvětšení regionálních lymfatických uzlin (< 1 cm) po krátkou dobu
- zvětšení axilárních lymfatických uzlin
- lymphadenitis
- ulcerace nebo absces v místě očkování velikosti 10 mm a více u novorozenců, 20 a více mm u školních dětí

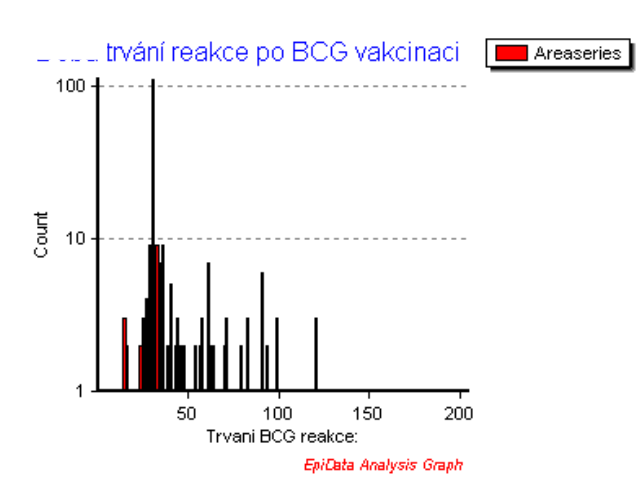
- zvětšení lymfatických uzlin (> 1 cm) - axilárních, supraklavikulárních nebo na levé straně krku, možnost kolikvace, provalení
- granulomy podkožní nebo nitrosvalové, obvykle po aplikaci zvýšené dávky nebo po nesprávné aplikaci
- osteomyelitis a/nebo arthritis, velice vzácné po aplikaci vakcíny obsahující dánský kmen
- generalizovaná BCG infekce téměř pouze u pacientů s poruchou buněčné imunity.

Doba trvání reakce po BCG vakcinaci

	hodnota (dny)
Průměr	48.3
Minimum	11.0
p5	24.3
p25	30.0
Median	30.0
p75	47.5
p95	137.9
Maximum	300.0
Počet potíží	307
Spolu	804

Tabulka č. 4/10 **Doba trvání reakce po BCG vakcinaci**

Zdroj: Vlastní výzkum



Graf č. 4/8 **Doba trvání reakce po BCG vakcinaci**

Zdroj: Vlastní výzkum

Trvání reakce po BCG vakcinaci, uvedeno v týdnech

Týdny	R1	R3	R4	R5	R6	R7	R8
2	1	0	0	1	0	0	0
3	10	0	0	3	0	0	0
4	165	2	0	36	2	7	4
5	21	0	0	8	1	1	8
6	14	5	0	5	1	1	2
7	17	7	0	1	1	1	1
8	23	7	2	6	2	1	0
91-190	16	5	6	2	2	2	1
13-27	1	0	1	1	3	5	1
28-43	6	0	6	1	2	2	7
Spolu	274	26	15	64	14	20	24

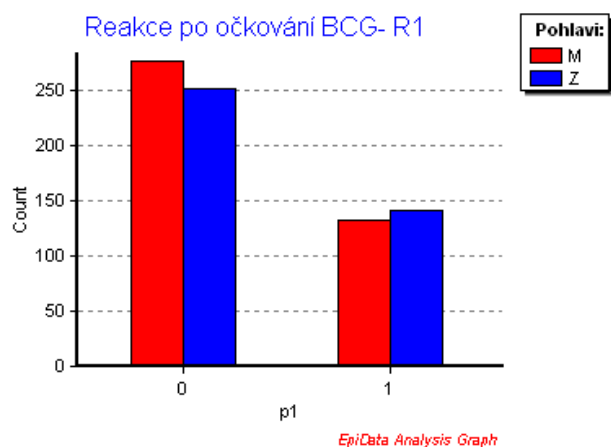
Tabulka č. 4/11 Trvání reakce po BCG vakcinaci
Zdroj: Vlastní výzkum

Nejkratší doba potíží od aplikace BCG vakcíny byla 11 dní, nejdelší doba komplikací 300 dní. Průměrná hodnota doby trvání komplikací byla více jak měsíc a půl. Medián přesně 30 dní (tabulka č. 4/10).

Výskyt jednotlivých reakcí po vakcinaci BCG

R1-nezhojená jizva		
	frekvence	%
NE	530	65,9
ANO	274	34,1
Spolu	804	100

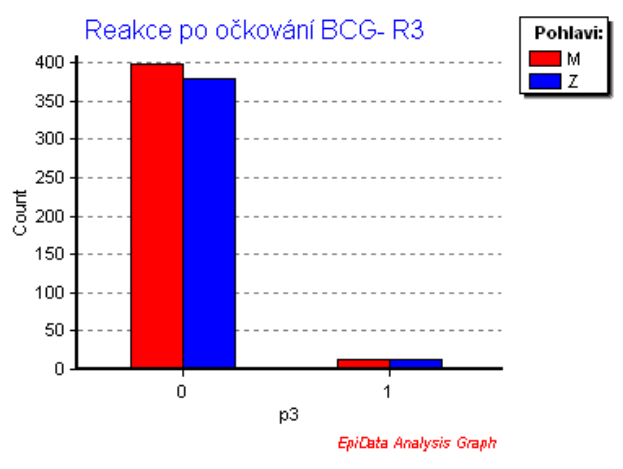
Tabulka č. 4/12 **R1- nezhojená jizva**
Zdroj: Vlastní výzkum



Graf č. 4/9 **Reakce po očkování BCG-R1**
Zdroj: Vlastní výzkum

R3-zvětšené reg. uzliny		
	frekvence	%
NE	779	96,9
ANO	25	3,1
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/13 **R3-zvětšené reg. uzliny**
Zdroj: Vlastní výzkum

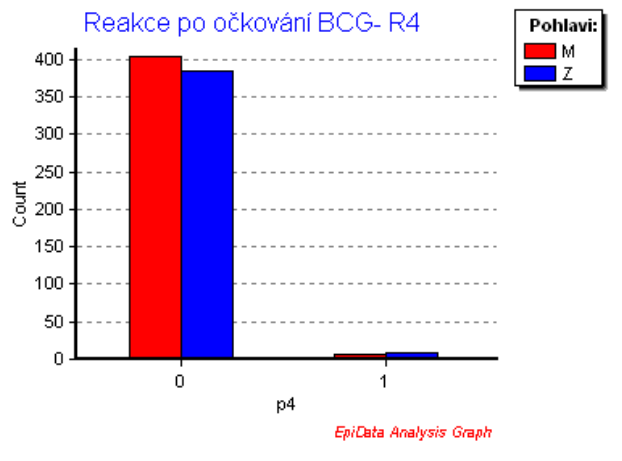


Graf č. 4/10 **Reakce po očkování BCG- R3**
Zdroj: Vlastní výzkum

R4-zvětšené lym. uzliny

	frekvence	%
NE	789	98,1
ANO	15	1,9
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/14 **R4- zvětšené lym. uzliny**
Zdroj: Vlastní výzkum

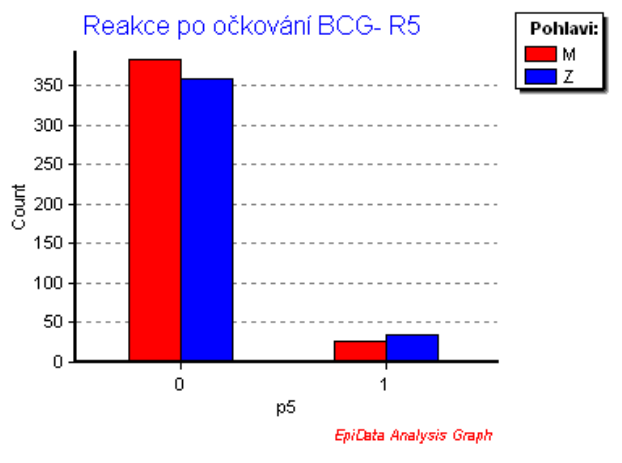


Graf č. 4/11 **Reakce na očkování BCG- R4**
Zdroj: Vlastní výzkum

R5-zvýšená tělesná teplota

	frekvence	%
NE	742	92,3
ANO	62	7,7
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/15 **R5-zvýšená tělesná teplota**
Zdroj: Vlastní výzkum

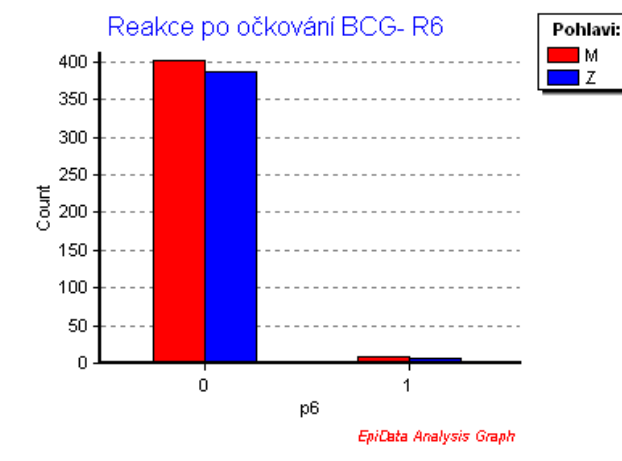


Graf č. 4/12 **Reakce po očkování BCG-R5**
Zdroj: Vlastní výzkum

R6-ulcerace, absces

	frekvence	%
NE	790	98,3
ANO	14	1,7
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/16 **R6-ulcerace, absces**
Zdroj: Vlastní výzkum



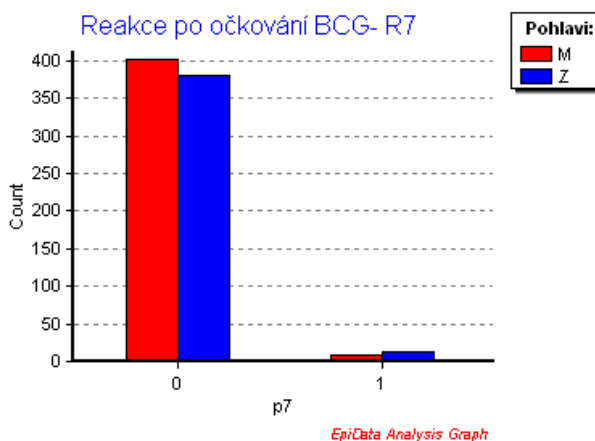
Graf č. 4/13 **Reakce po očkování BCG-R6**
Zdroj: Vlastní výzkum

R7-pustula

	frekvence	%
NE	784	97,5
ANO	20	2,5
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/17 **R7-pustula**

Zdroj: Vlastní výzkum



Graf č. 4/14 **Reakce po očkování BCG-R7**

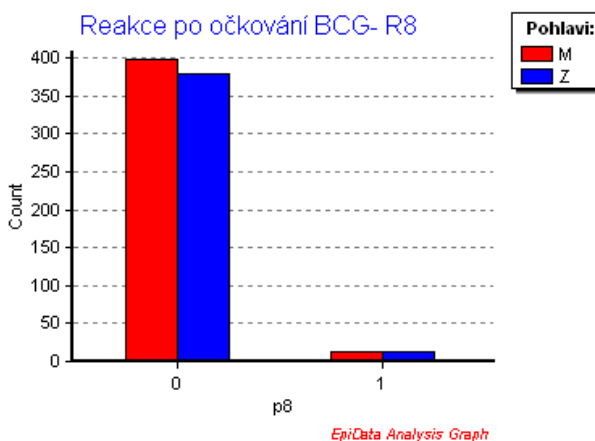
Zdroj: Vlastní výzkum

R8-punkce, či jiné

	frekvence	%
NE	779	96,8
ANO	25	3,2
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/18 **R8- punkce, či jiné**

Zdroj: Vlastní výzkum



Graf č. 4/15 **Reakce po očkování BCG-R8**

Zdroj: Vlastní výzkum

Nejfrekventovanější nežádoucí reakcí se stala nezhojená reakce v místě aplikace vakcíny, s četností 274 případů se zaznamenanou reakcí (34.1%). Druhá nejvíce zastoupená reakce byla zvýšená tělesná teplota a to v 62 případech ze všech reakcí (7.7%). (tabulky č. 4/12-18 a grafy č. 4/9-15, strany 57-59).

V pěti případech ze základního souboru došlo k reaktivaci jizvy po vakcinaci DTPHib. Jako nespecifické negativní vlivy se v průběhu studie vyskytly i křeče, zarudnutí, bolestivost v místě vpichu, dále plačtivost, lokální vyrážka. Za nejvážnější nežádoucí reakci ze souboru lze považovat v jednom případě lymfadenitidu.

Počet nežádoucích reakcí po vakcinaci BCG zaznamenaných u dětí narozených v letech 2004–2006 v Českém Krumlově

Nežádoucí reakce	počet	%*
Nezhojená jizva v místě aplikace vakcíny (R1)	274	34.1
Bez reakce (R2)	4	0.5
Malé zvětšení regionálních lymfatických uzlin (< 1 cm) po krátkou dobu (R3)	25	3.1
Zvětšení lymfatických uzlin (> 1 cm) - axilárních, supraklavikulárních nebo na levé straně krku, možnost kolikvace, provalení (R4)	15	1.9
Zvýšená tělesná teplota [TT] (R5)	62	7.7
Ulcerace nebo absces v místě očkování velikosti 10 mm a více u novorozenců, 20 a více mm u školních dětí (R6)	14	1.7
Pustula (R7)	20	2.5
Punkce, jiné (R8)	25	3.1
Celkový počet zaznamenaných vedlejších reakcí	439	

* procentuelní zastoupení z celého studovaného souboru

Tabulka č. 4/19 **Počet nežádoucích reakcí po vakcinaci BCG zaznamenaných u dětí narozených v letech 2004-2006 v Českém Krumlově**

Zdroj: Vlastní výzkum

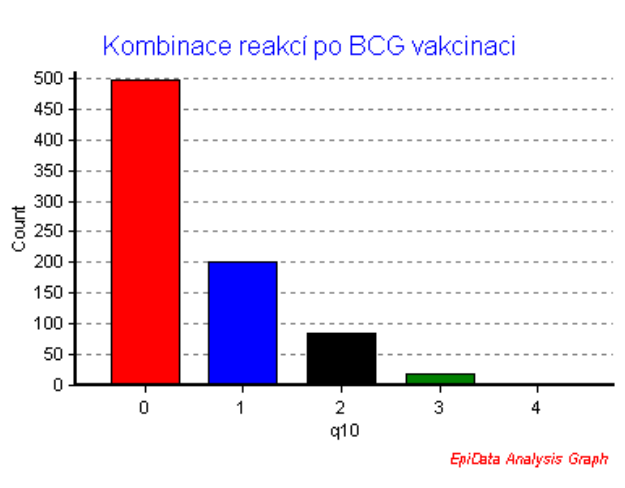
Výskyt reakcí podle kombinací

	Počet	%
Bez reakce	497	61,8
Monoreakce	202	25,1
Direakce	84	10,4
Trireakce	19	2,4
Tetrareakce	2	0,2
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/20 **Výskyt reakcí podle kombinací**

Zdroj: Vlastní výzkum

Ze studovaného souboru se z 25,1% vyskytovala monoreakce, z 10% direakce (tabulka č. 4/20, strana 60). Nejčastější polyreakce byla zvýšená tělesná teplota s nezhojenou jizvou a nezhojená jizva se zvětšením regionálních lymfatických uzlin.



Graf č. 4/16 **Kombinace reakcí po BCG vakcinaci**
Zdroj: Vlastní výzkum

Kombinace nežádoucích reakcí po očkování BCG

Reakce po očkování BCG	Výskyt reakcí	%
Bez vedlejší reakce	493	61.3
R1	180	22,4
R2	4	0.5
R5	12	1,5
R6	2	0.2
R7	6	0.7
R8	2	0.2
R1 R5	38	4,7
R1 R3	16	2.0
R1 R4	8	1.0
R1 R8	7	0.9
R1 R7	6	0.7
R3 R6	3	0.4
R6 R8	2	0.2
R1 R6	1	0.1
R3 R5	1	0.1
R3 R7	1	0.1
R7 R8	1	0.1
R1 R5 R8	5	0.6
R1 R3 R5	2	0.2
R1 R4 R6	2	0.2
R1 R7 R8	2	0.2
R1 R3 R8	1	0.1
R1 R4 R5	1	0.1
R1 R4 R8	1	0.1
R1 R5 R7	1	0.1
R1 R6 R8	1	0.1
R4 R6 R7	1	0.1
R4 R6 R8	1	0.1
R6 R7 R8	1	0.1
R1 R3 R5 R7	1	0.1
R1 R4 R5 R8	1	0.1
Total	804	100

Tabulka č. 4/21 **Kombinace nežádoucích reakcí po očkování BCG**

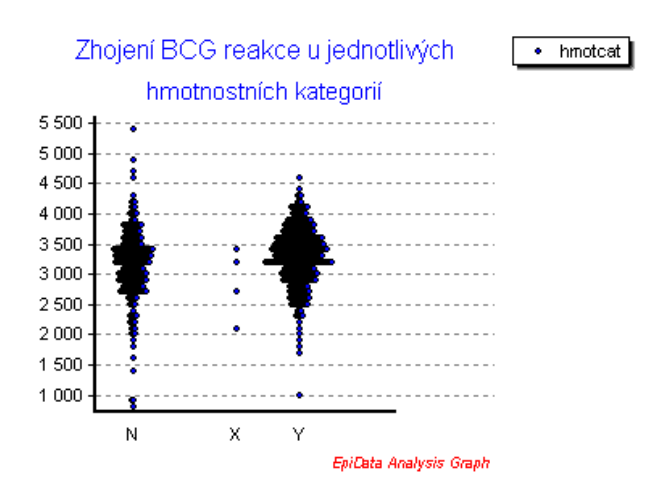
Zdroj: Vlastní výzkum

Zhojení BCG reakce u jednotlivých hmotnostních kategorií

Hmotnostní kategorie	Ano	Ne	neuvedeno	Spolu
800 – 899	0	1	0	1
900 – 999	0	2	0	2
1000 – 1099	1	0	0	1
1400 – 1499	0	1	0	1
1600 – 1699	0	1	0	1
1700 – 1799	1	0	0	1
1800 – 1899	2	1	0	3
1900 – 1999	2	1	0	3
2000 – 2099	1	3	0	4
2100 – 2199	1	3	1	5
2200 – 2299	1	5	0	6
2300 – 2399	6	6	0	12
2400 – 2499	4	1	0	5
2500 – 2599	14	5	0	19
2600 – 2699	17	8	0	25
2700 – 2799	16	21	1	38
2800 – 2899	15	16	0	31
2900 – 2999	27	22	0	49
3000 – 3099	28	22	0	50
3100 – 3199	24	16	0	40
3200 – 3299	53	28	1	82
3300 – 3399	38	29	0	67
3400 – 3499	44	32	1	77
3500 – 3599	39	15	0	54
3600 – 3699	37	15	0	52
3700 – 3799	25	12	0	37
3800 – 3899	23	15	0	38
3900 – 3999	19	4	0	23
4000 – 4099	11	6	0	17
4100 – 4199	14	4	0	18
4200 – 4299	3	3	0	6
4300 – 4799	6	3	0	9
4900 – 4999	0	1	0	1
5400 – 5499	0	1	0	1
Spolu	472	303	4	779

Tabulka č. 4/22
**Zhojení BCG reakce
u jednotlivých
hmotnostních
kategorií**
Zdroj: Vlastní výzkum

4.6 OVLIVNĚNÍ BCG REAKCÍ



Graf č. 4/17 Zhojení BCG reakce u jednotlivých hmotnostních kategorií
Zdroj: Vlastní výzkum

U dětí s porodní hmotností menší než 2500 g je nezhojení BCG reakce v termínu do dalšího očkování podle vakcinačního kalendáře 2 krát častější než u dětí s normální porodní hmotností (tabulka č. 4/22, strana 63).

Pořadí narození a výskyt reakcí po BCG očkování

Zhojení BCG reakce:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	8.	9.	Spolu
Nezhojeno	148	102	31	8	3	1	0	0	293
Bez reakce	2	0	1	0	0	0	0	0	3
Zhojeno	217	177	36	15	3	1	2	1	452
Spolu	367	279	68	23	6	2	2	1	748

Tabulka č. 4/23 Pořadí narození a výskyt reakcí po BCG očkování
Zdroj: Vlastní výzkum

Zhojení BCG reakce dle místa narození

Zhojení BCG reakce	CB	CK	PRG	jiné	Spolu
Nezhojeno	64	222	7	14	307
Bez vakcinační reakce	1	3	0	0	4
Zhojeno	77	363	6	24	470
Spolu	142	588	13	38	781

Tabulka č. 4/24 Zhojení BCG reakce dle místa narození
Zdroj: Vlastní výzkum

Výskyt reakce po BCG vakcinaci u /ne/fysiologického porodu

Reakce BCG	N	Y	Spolu
Ne	75	227	302
Bez vakcinační reakce	1	3	4
Ano	93	378	471
Spolu	169	608	777

Tabulka č. 4/24 Výskyt reakce po BCG vakcinaci u /ne/fysiologického porodu
Zdroj: Vlastní výzkum

Zhojení BCG reakce u jednotlivých pohlaví

Pohlaví	ne	ano	neuveдено	Spolu
Muži	146 (36,1%)	257	1	404
Ženy	161 (41,4%)	226	3	389
Spolu	307	483	4	793

Tabulka č. 4/25 Zhojení BCG reakce u jednotlivých pohlaví
Zdroj: Vlastní výzkum

Výskyt nežádoucích reakcí může být ovlivněn několika faktory. V průběhu studie jsme zjistili, že většina dětí narozených v nemocnici v Českých Budějovicích a to z 85,71% měla komplikace po vakcinaci BCG látkou. V nemocnici v Českém Krumlově mělo nežádoucí reakci 61,16% dětí (tabulka č. 4/24, strana 64). Tato skutečnost ukazuje, že technika aplikace očkování je velice důležitá.

Nadpoloviční většina nefysiologicky narozených dětí (378 z 608) měla komplikace po vakcinaci BCG. Někteří novorozenci měli odsunutě očkování z různých zdravotních důvodů.

Rozdíl výskytu komplikací po BCG vakcinaci u pohlaví nebyl statisticky významný ($p > 0,05$). Frekvence výskytu potíží byl téměř totožný jak u chlapů, tak dívek.

U hmotnostních kategorií a pořadí narození je frekvence nežádoucích reakcí totožná s mírou objemu jednotlivých sekcí.

4.7 OČKOVÁNÍ OD NAROZENÍ DO 30. MĚSÍCE ŽIVOTA DÍTĚTE

Četnost vakcín u očkování BCG u zkoumaného souboru

	počet	%
BCG_SSI	793	98,63
BCG_B_500	0	0
Neočkováno	11	1,37
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/26 Četnost vakcín u očkování BCG u zkoumaného souboru
Zdroj: Vlastní výzkum

Očkování vakcíny BCG u zkoumaného souboru

	počet	%
Očkováno	793	98,61
Neočkováno	11	1,39
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/27 Očkování vakcíny BCG u zkoumaného souboru
Zdroj: Vlastní výzkum

Četnost vakcín u očkování DTPHib u zkoumaného souboru

	počet	%
InfanrixHexa	145	18,03
InfanrixHib	25	3,11
Infanrix	1	0,13
Hexavac	8	1,00
TetraActHib	620	77,11
Neočkováno	5	0,62
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/28 Četnost vakcín u očkování DTPHib u zkoumaného souboru
Zdroj: Vlastní výzkum

Očkování vakcíny DTPHib u zkoumaného souboru

	počet	%
Očkováno	799	99,37
Neočkováno	5	0,63
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/29 Očkování vakcíny DTPHib u zkoumaného souboru
Zdroj: Vlastní výzkum

Četnost vakcín u očkování MMR u zkoumaného souboru

	počet	%
Trivivac	732	91,04
Trimovax	2	0,25
Priorix	3	0,37
Mopavac	2	0,25
Neočkováno	65	8,08
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/30 Četnost vakcín u očkování MMR u zkoumaného souboru

Zdroj: Vlastní výzkum

Očkování vakcíny MMR u zkoumaného souboru

	počet	%
Očkováno	739	91,92
Neočkováno	65	8,08
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/31 Očkování vakcíny MMR u zkoumaného souboru

Zdroj: Vlastní výzkum

Četnost vakcín u očkování VHB u zkoumaného souboru

	počet	%
TwinrixPaediatric	6	0,75
TwinrixAdult	1	0,12
HBVaxII	2	0,24
Engerix-B	638	79,35
VHB v rámci hexavakcíny	154	19,15
Neočkováno	3	0,37
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/32 Četnost vakcín u očkování VHB u zkoumaného souboru

Zdroj: Vlastní výzkum

Očkování vakcíny VHB u zkoumaného souboru

	počet	%
VHB očkování v rámci tetravakcíny	647	80,47
VHB očkování v rámci hexavakcíny	154	19,15
Neočkováno	3	0,37
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/33 Očkování vakcíny VHB u zkoumaného souboru

Zdroj: Vlastní výzkum

Četnost vakcín u očkování POLIO u zkoumaného souboru

	počet	%
PolioSabin	627	77,99
Imovaxpolio	8	1,00
Neočkováno	169	21,01
Spolu	804	100

Tabulka č. 4/34 Četnost vakcíny u očkování POLIO u zkoumaného souboru

Zdroj: Vlastní výzkum

Nejfrekventovanější vakcínou u očkování DTPHib je vakcína nesoucí název TetraActHib, v 620 případech, 77,11%. Variantu hexavakcíny absolvovalo 145 dětí, 18,03 %. Ve 25 případech byla aplikována vakcína InfanrixHib.

Proti dětské obrně byla téměř většina studovaného souboru očkována vakcínou PolioSabin. Inaktivovanou vakcínu, která dnes již patří do základního očkovacího schématu, si vyžádali rodiče osmi dětí.

Proočkovanosť dětí BCG vakcínou byla v našem souboru na úrovni 98.6%. Pro různé zdravotní důvody nebylo očkováno 11 dětí.

Proočkovanosť DTPHibHB byla na hladině 99.9%. Nebylo zaočkováno 5 dětí kvůli různým zdravotním obtížím.

4. 8 OVLIVNĚNÍ NÁSLEDNÉHO OČKOVÁNÍ PO REAKCI NA BCG VAKCINACI

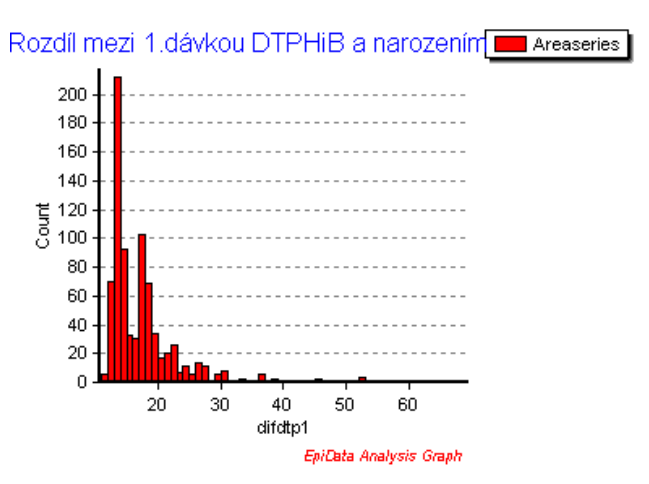
Oddálení následného očkování po vakcinaci BCG ovlivňuje somatický i psychický stav dítěte i rodičů více či méně. Ale zároveň po dobu hojení či terapie nežádoucích reakcí se oddaluje doba následného povinného očkování dle vyhlášky 537/2006 Sb. v platném znění o očkování proti infekčním nemocem. Dle platného očkovacího kalendáře, § 3 výše uvedené vyhlášky je v prvních dnech života dítěte očkováno BCG vakcínou. Dále 9. až 12. týden života se očkuje kombinace vakcín proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, invazivnímu onemocnění vyvolané *Haemophilus influenzae* typu B a virové hepatitidě typu B.

Medián vakcinace DTPHib a VHB je 15. týden života, p25 je 13 týdnů a p75 18 týdnů (tabulka č 4/35, strana 69). Na grafu č. 4/18 na straně 70, je názorně vidět, že velké množství dětí má posut termín dalšího očkování. Méně, než 25% dětí dostalo první dávku očkování DTPHibHB v řádném termínu.

Charakteristiky rozdílu mezi narozením a první dávkou DTPHib

	Hodnota (týdny)
Průměr	16,9
Minimum	11.0
p25	13.0
Medián	15.0
p75	18,0
Maximum	67.0
Spolu	799

Tabulka č. 4/35 **Charakteristika rozdílu mezi narozením a první dávkou DTPHib**
Zdroj: Vlastní výzkum



Graf č. 4/18 **Rozdíl mezi první dávkou DTPHiB a narozením**
Zdroj: Vlastní výzkum

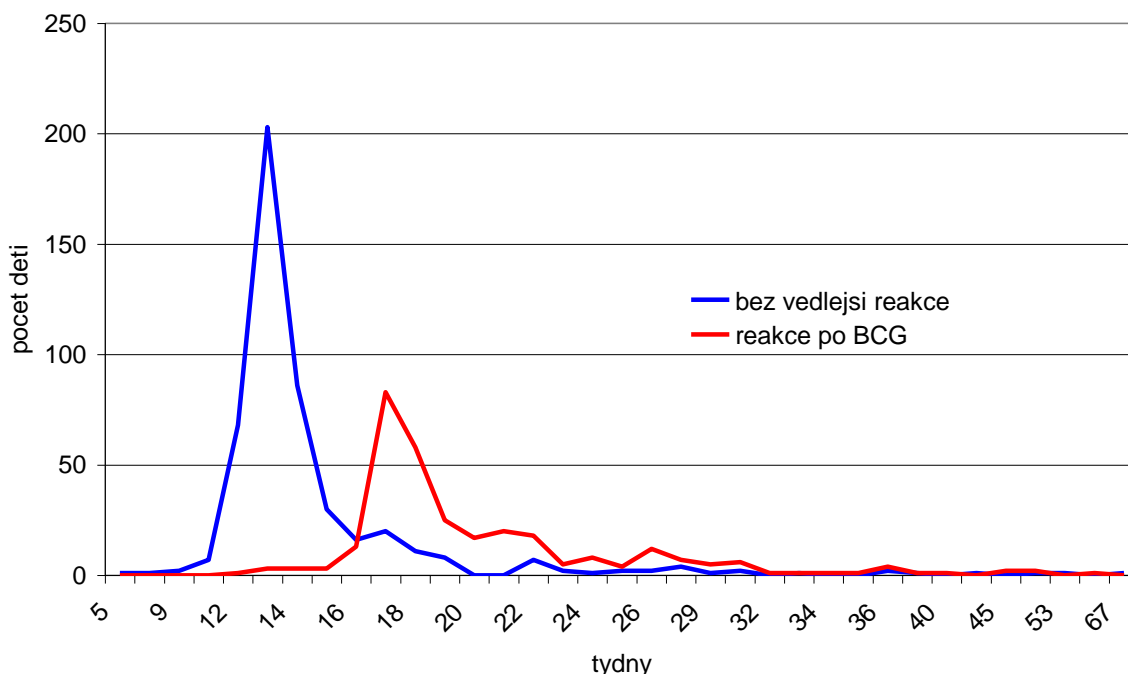
Charakteristika rozdílu mezi narozením a první dávkou DTPHiB

Reakce po BCG	Počet dětí	Průměr v týdnech	Interval spolehlivosti (95% CI)	
			Dolní hranice	Horní hranice
Bez reakce	473	14.13	13.50	14.76
S reakcí	306	20.24	19.40	21,08

Tabulka č. 4/36 **Charakteristika rozdílu mezi narozením a první dávkou DTPHiB**
Zdroj: Vlastní výzkum

Děti bez vedlejší a nežádoucí reakce po očkování BCG dostaly první dávku DTPHiB průměrně ve 14. týdnu (medián 13. týden) od narození. Děti s vedlejší a nežádoucí reakcí po očkování BCG dostaly první dávku průměrně ve 20. týdnu (medián = 18) od narození. U dětí s reakcí po očkování BCG byla 1. dávka očkování podle očkovacího kalendáře oddálena průměrně o 6.1 týdne. Toto oddálení je statisticky významné ($p < 0.01$).

Rozdělení dětí narozených v letech 2004-2006 podle doby očkování DTPHibHB a podle přítomnosti vedlejší reakce na BCG očkování

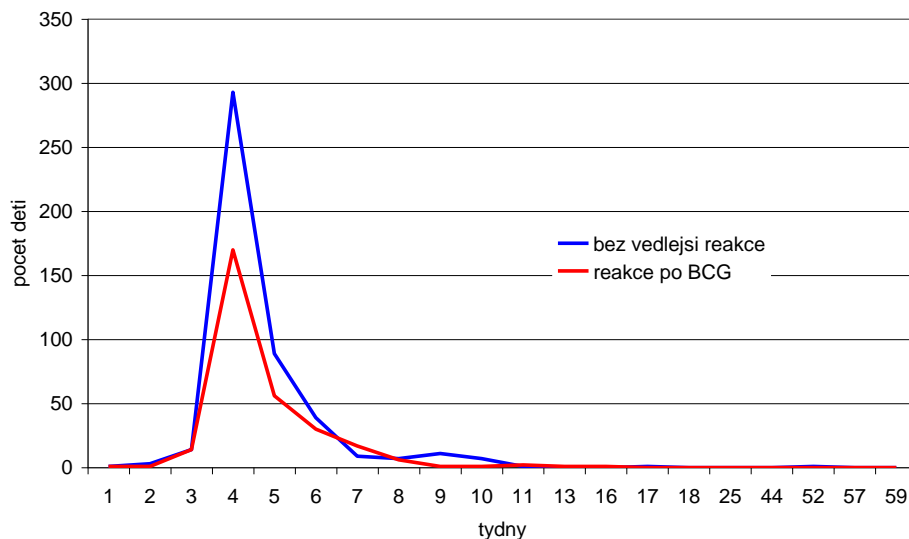


Graf č. 4/19 Rozdělení dětí narozených v letech 2004-2006 podle doby očkování DTPHibHB a podle přítomnosti vedlejší reakce na BCG očkování
Zdroj: Vlastní výzkum

Graf číslo 4/19, na straně 71, znázorňuje rozdíl v rozdělení dětí podle přítomnosti vedlejších a nežádoucích reakcí po BCG aplikaci a podle týdnů očkování DTPHibHB. Modrá linie znázorňuje rozdělení dětí bez reakcí po BCG podle doby aplikace 1. dávky vakcíny DTPHibHB. Zároveň ukazuje adekvátní dobu pro její aplikaci. Červená linie ukazuje totéž u dětí s reakcemi po BCG vakcinaci. Zároveň ukazuje posun aplikace první dávky vakcíny DTPHib.

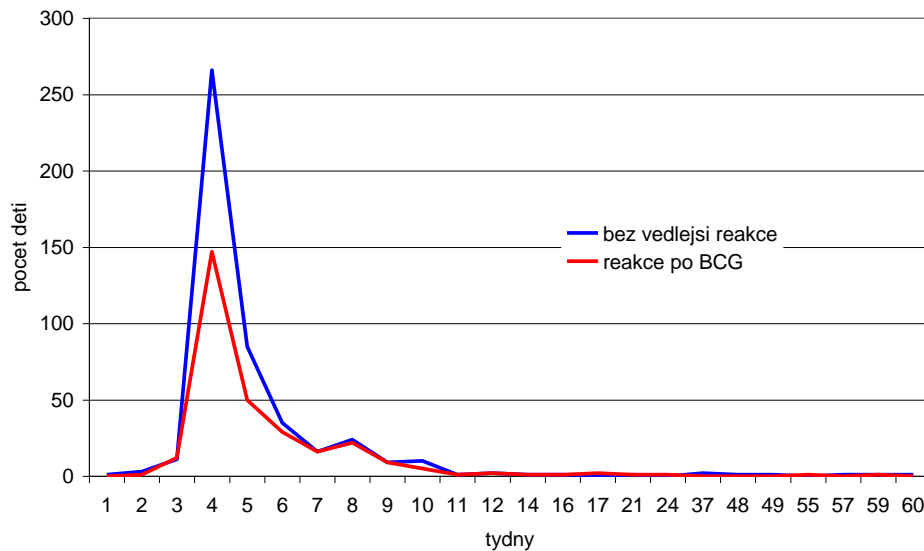
Grafy číslo 4/20 a 4/21, na straně 72, znázorňují rozdělení dětí podle přítomností reakcí po vakcinaci BCG a týdny aplikace vakcíny DTPHibHB. Rozdělení obou skupin dětí se prakticky kryje. Aplikace druhé a třetí dávky je ve většině případů aplikována podle požadavků platné legislativy.

Rozdělení dětí narozených v letech 2004 – 2006 podle doby podání druhé dávky očkování DTPHibHB a podle přítomnosti vedlejší reakce na BCG očkování



Graf č. 4/20 Rozdělení dětí narozených v letech 2004 – 2006 podle doby podání druhé dávky očkování DTPHibHB a podle přítomnosti vedlejší reakce na BCG očkování
Zdroj: Vlastní výzkum

Rozdělení dětí narozených v letech 2004 – 2006 podle doby podání druhé dávky očkování DTPHibHB a podle přítomnosti vedlejší reakce na BCG očkování



Graf č. 4/21 Rozdělení dětí narozených v letech 2004 – 2006 podle doby podání druhé dávky očkování DTPHibHB a podle přítomnosti vedlejší reakce na BCG očkování
Zdroj: Vlastní výzkum

Doba od narození po první dávku MMR

Charakteristika rozdílu mezi narozením a první dávkou MMR

Reakce po BCG	Počet dětí	Průměr v týdnech	Interval spolehlivosti (95% CI)	Horní hranice
Bez reakce	473	69.37	68.32	70.42
S reakcí	280	72.29	70.84	73.73

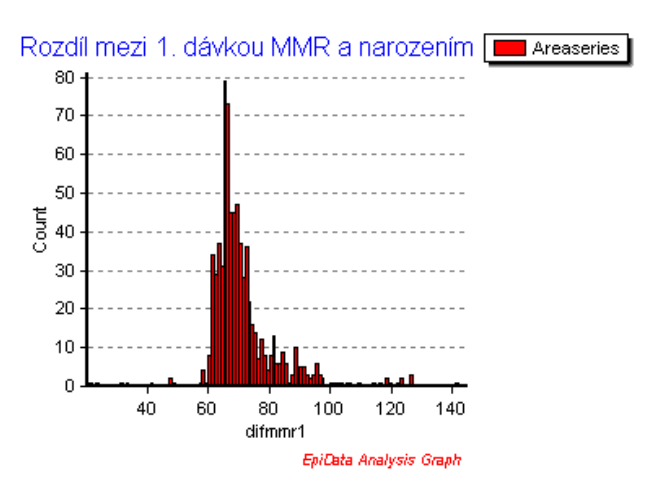
Tabulka č. 4/37 **Charakteristika rozdílu mezi narozením a první dávkou MMR**
Zdroj: Vlastní výzkum

Děti bez vedlejší a nežádoucí reakce po očkování BCG dostaly první dávku MMR průměrně v 69. týdnu (medián 67. týden) od narození a děti s vedlejší reakcí po očkování BCG dostaly první dávku průměrně v 72. týdnu (medián = 69) od narození. U dětí s reakcí po očkování BCG byla 1. dávka očkování podle očkovacího kalendáře oddálena o průměrně 3.1 týdne. Toto oddálení je statisticky významné.

Charakteristika rozdílu mezi narozením a první dávkou MMR

	hodnota (týdny)
Průměr	70,81
Minimum	21,00
p25	65,00
Medián	68,00
p75	73,00
Maximum	141,00

Tabulka č. 4/38 **Charakteristika rozdílu mezi narozením a první dávkou MMR**
Zdroj: Vlastní výzkum



Graf č. 4/22 **Rozdíl mezi první dávkou MMR a narozením**
Zdroj: Vlastní výzkum

Doba od narození po první dávku proti dětské obrně

Děti bez vedlejší a nežádoucí reakce po očkování BCG dostaly první dávku proti dětské obrně průměrně ve 37. týdnu (medián 37. týden) od narození a děti s reakcí po očkování BCG dostaly první dávku průměrně ve 40. týdnu (medián = 39) od narození. U dětí s reakcí po očkování BCG byla 1. dávka očkování podle očkovacího kalendáře oddálena o průměrně 3.1 týdne. Toto oddálení je statisticky významné.

5. DISKUSE

Cílem práce je popsat proočkovanost, dobu a výskyt reakcí po očkování BCG vakcínou v prvních dnech života, které jsou zaznamenány praktickými lékaři pro děti a dorost. Zjištění základních údajů o očkování v prvních letech života dítěte se zřetelem na nežádoucí účinky po očkování BCG a oddálení následného povinného očkování.

Pro dostatečné množství informací v rámci očkování byly zvoleny pro sběr dat děti narozené roku 2004, 2005, 2006. Tyto roky byly vybrány z důvodu kompletního očkování DTPHibHB v prvních letech života.

Roku 2004 se na území okresu Český Krumlov narodilo 610 dětí, roku 2005- 652 dětí a roku 2006- 679 dětí. Velikost zkoumaného souboru je téměř 50% ze všech narozených dětí v těchto letech na území okresu Český Krumlov.

Jako výzkumná oblast byl použit soubor, jenž tvoří celkem 804 záznamů. Vlastní zastoupení pohlaví základního souboru bylo z 51% chlapců a 48,99% dívek.

MUDr. Liška uvádí jako optimální porodní hodnoty, 3500 g porodní hmotnost a 50 cm porodní délka. V našem studovaném souboru se vyskytly děti s hmotností 850g, ale také 5450 g, s poznámkou, že novorozenec s touto vahou byl rozen fyziologickou cestou. Pojem **nízká porodní hmotnost** je zavedena pro váhu nižší než 2500 g. Porodní hmotnost pod 1500 g je označována jako **velmi nízká porodní hmotnost** a váha pod 1000 g jako **extrémně nízká porodní hmotnost**. Vyhodnocení vztahu mezi hmotností a porodní délkou můžeme hodnotit dle percentilových grafů. Tyto ukazatele jsme zjišťovali, protože nefyziologické ukazatele mohly být důvodem pro vynechání očkování BCG. Dále mohly být rizikovým faktorem pro prodloužení doby reakce po BCG.

Reakce po očkování jsou rozděleny na fyziologické reakce a nežádoucí reakce (WHO: Supplementary information on vaccine safety, 2000). Místní zarudnutí, zduření a případná bolestivost jsou mírné vedlejší účinky. Supurativní lymfadenitida

(100-1000/milión), BCG osteitida (1-700/milión) a diseminovaná BCG-itida a meningitida (1/milión) jsou považovány za závažné reakce po BCG očkování.

Termín nežádoucí a vedlejší reakce se používají promiscue. V naší práci je důležitým kritériem nejenom samotný zdravotní stav ovlivněný BCG očkováním, ale rovněž oddálení následného očkování podle očkovacího kalendáře. V tomto smyslu taky mírné reakce jsou nežádoucí, protože mají za následek oddálení povinného očkování a zvláště znehodnocují vůli rodičů dalšímu očkování dětí (LOEVINSOHN, 1990).

Světová zdravotnická organizace uvádí v dokumentu WHO VACCINE- Preventable diseases: monitoring system 2006, že proočkovanost BCG vakcíny je na území České republiky v posledních letech vždy z 99%, ve srovnání kupříkladu se Slovenskou republikou, kde je proočkovanost o 1 až 2 % nižší (WHO, 2006). V této studii bylo BCG proočkovanost respondentů z 98,63 %. Což potvrzuje celorepublikový trend.

Na území České republiky jsou registrovány tyto BCG vakcíny:

BCG_VACCINE BEHRING inj., Behring Institut, Spolková republika Německo

BCG VACCINE SSI inj. sicc., Statens Seruminstitut, Dánsko

LYOPAILIZED BCG VACCINE inj., Pasteur Merieux, Francie

VACCINUM TUBERCULOSICUM (BCG) inj. sicc., Gamaleya Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Rusko (DOMORÁZKOVÁ, 1997).

Na našem území se novorozencům vždy aplikuje vakcína dánská. Toto nám potvrdila i studie. Všech 793 respondentů, kteří byli očkováni BCG byli očkováni dánskou vakcínou (tabulka č. 4/26, strana 66). Jedenáct dětí nebylo očkováno z důvodu kontraindikací očkování BCG. V jednom případě byla matka HBsAg pozitivní, zde se vakcinace provádí dle Metodického návodu - prevence virového zánětu jater, ministerstva zdravotnictví č. j.: MZDR 36368/2008, 2. částky.

Zde vyvstává otázka, zda očkování proti tuberkulóze neodsunout na pozdější termín.

Odborná populace se k očkování proti tuberkulóze vyjadřuje nesjednoceně. Existují varianty, že se bude rušit vlastní očkování či přeočkování. Následná revoluce v očkovacím kalendáři je v očekávání v nastávajícím roce dle názoru předsedy České vakcinologické společnosti Romana Prymuły (KOS, 2006).

Předseda výboru české pneumologické a ftiseologické společnosti [ČPFS] MUDr. S. Kos, CSc. a členové výboru vydali stanovisko k současné situaci BCG vakcinaci v České republice, ve kterém se uvádí, že plošné očkování proti TBC je nutno dodržet na základě nepříznivých zkušeností z období 1986-1993 (KOS, 2006). Ve 3 krajích ČR bylo na dobu 7 let omezeno očkování novorozenců jen na rizikové skupiny a primovakcinace ostatních se posunula do věku 7 let. Za toto období se incidence TBC zvýšila šestinásobně proti ostatním krajům, kde se v očkování novorozenců pokračovalo (7,1 proti 1,2/100 000 dětí) a významnou měrou se začala vyskytovat onemocnění aviární mykobakteriózou (plicní i mimoplicní), která se u očkovaných jedinců díky zkřížené imunitě nevyskytuje. Postiženy byly nejčastěji děti ve věku 2 až 4 let. Pro tyto nepříznivé výsledky bylo v ČR obnoveno plošné očkování novorozenců od roku 1994 (TRNKA, 1993).

Výsledky několik prospektivních studií prokazuje význam očkování dětí proti BCG, jak uvádí MUDr. Petráš. Za prospěšné a významné lze považovat až 30% snížení rizika vzniku alergického onemocnění v pozdějším věku dítěte (PETRÁŠ, 2008).

Vzhledem k významnému nárůstu počtu závažných komplikací po BCG vakcinaci, které se pozorují od roku 2001 v souvislosti se zavedením nových očkovacích látek proti difterii, tetanu, pertusi, hemofilové infekci, hepatitidě B a poliomyelitidě (TETRActHib, InfanrixHib, InfanrixHexa, Engerix-B), doporučují členové výboru ČPFS posunutí primovakcinace do druhé poloviny prvního roku života.

Příčinou je nevhodně nastavený očkovací kalendář, který doporučuje aplikaci dalšího očkování od věku 9. týdne věku, což je příliš krátký interval po BCG vakcinaci, který vede k obnovení a zhoršení reakce po BCG vakcinaci. Interferenci dalšího očkování s imunitním systémem potvrdil také výrobce dánské BCG vakcíny v Kodani. Volný interval po BCG vakcinaci by měl být nejméně čtyři, lépe i více měsíců. Změnu očkovacího kalendáře opakovaně projednala a doporučila pracovní skupina pro dětskou pneumologii při výboru ČPS (předseda doc. MUDr. P. Pohunek), projednal a schválil ji také výbor ČPS v červnu 2005. Výbor neonatologické společnosti nemá proti uvedené změně námitek (KOS, 2006).

Opačný názor mají hlavní hygienik České republiky MUDr. M. Vít, Ph.D. a předseda České vakcinologické společnosti [ČLS JEP] prof. MUDr. R. Prymula, CSc. jež vyjádřili názor, že primovakcinace TBC by měla být zavedena jen u rizikových skupin novorozenců (NOVOTNÝ, 2007).

Od posunu primovakcinace se očekává vymizení problémů s technikou aplikace vakcíny na porodnicích, vymizí riziko očkování dětí s vrozeným defektem imunity, který 4. den po porodu není znám, a tím se zabrání riziku generalizace infekce. Ve Švédsku z těchto důvodů posunuli BCG vakcinaci u rizikových skupin do věku 6 měsíců, vymizí druhotné BCG komplikace, které vznikají v současné době reaktivací po aplikaci dalšího očkování.

Očkování proti TBC zanechává účinnost po dobu kolem 10 let. Dnes 80% dětí má skutečně v 11 letech již negativní tuberkulinový test, jak uvádí Petráš (PETRÁŠ, 1998). Jejich další ochrana při vstupu do puberty je nezbytná, protože v tomto období vznikají závažné postprimární formy, se sklonem k rozpadům a šířením infekce do okolí. Manuál očkování 2 uvádí, že protektivní ochrana vakcínou BCG během 15. roku života je kolem 60% (PETRÁŠ, 1998). Revakcinace v 11 letech, jak je dnes nastavena, je na místě. Tento názor prosazuje i ČPFS (KOS, 2006). Dle MUDr. M. Víta, Ph.D. a prof. MUDr. R. Prymula, CSc. je revakcinace nepotřebná (NOVOTNÝ, 2007).

Podle údajů na EuroTB je v tomto období incidence ve státech EU, kde se revakcinace plošně neprovádí, vyšší než u nás, i když tam celkovou incidenci mají nižší než my (KOS, 2006).

V roce 2004 při návštěvě ČR generální tajemník WHO Lee Jong-wook, který se profesně v Jižní Koreji věnuje též prevenci tuberkulózy a je zastáncem povinného a celoplošného očkování, vyjádřil své uspokojení nad nízkým výskytem TBC v naší republice, což dává do souvislosti s kvalitním systémem dohledu. Při tom zdůraznil, že i přes nízký výskyt TBC by ČR neměla polevit v ostražitosti před touto nemocí (ČTK, 2004).

Nejfrekventovanější vakcína u očkování DTPHib je vakcína nesoucí název TetraActHib, jež je hrazená z veřejného pojištění, v 620 případech, 77,11%. Před novou verzí očkovacího schématu, která je platná od 1. 1. 2007, se kombinace záškrt, tetanus,

dávivý kašel, invazivní onemocnění vyvolané *Haemophilem influenzae* typu B a virová hepatitida typu B očkovala formou tetravakcíny. Dnes platná norma nastavila očkování hexavakcínou, kde je vakcína s názvem InfanrixHexa a podobné s inaktivovanou vakcínou proti dětské obrně. Jak uvádí MUDr. Cabrnová, hexavakcína je pro děti šetrnější, aplikuje se o šest vakcín méně a má méně nežádoucích reakcí (CABRNOCHOVA, 2007). Tuto vakcínu si mohli zakoupit i rodiče, jejichž děti se narodily ve studovaných letech. Tuto variantu absolvovalo 145 dětí, 18,03%. Ve 25 případech byla aplikována vakcína InfanrixHib. Jež je také placena z veřejného pojištění a nese cíl šetrnějšího zásahu do organismu a v tomto případě je aplikována z důvodu zdravotních potíží dítěte (tabulka č. 4/28, strana 66).

V šesti případech po vakcinaci DTPHib došlo k nežádoucím reakcím po vakcinaci. Ve třech případech se systémem očkování DTPHib muselo zahájit znovu.

Naše práce měla některé nedostatky, které jsou dané designem studie. Hodnocení reakcí po očkování BCG mohlo být různé u různých lékařů a matky mohly různě intenzivně vnímat reakci po očkování BCG a vyhledat lékaře. Tento nedostatek by odstranila kohortová studie, při které by byly děti průběžně sledovány od narození do určitého věku, a hodnotil by se jejich zdravotní stav jednotným způsobem.

Dalším nedostatkem byly potíže se získáváním informací ze zdravotnické dokumentace. Situace s neuvedením určitých hodnot se opakovala relativně často. Praktičtí lékaři většinou shodně uváděli, že tento problém nastává při obměně praktického lékaře. Původní ošetřující pediatři zasílají nastávajícím lékařům jen nedokonalé výpisy. Další zastoupená varianta nastávala při opomenutí zdravotnického personálu a to již na porodním či novorozeneckém oddělení nebo ve vlastní ordinaci praktického lékaře. Všechny tyto skutečnosti mohly ovlivnit výsledky naší studie, zvláště přesnost odhadu skutečných hodnot.

6. ZÁVĚR

Cílem této bakalářské práce bylo popsat proočkovanost, dobu a výskyt reakcí po očkování BCG vakcínou v prvních měsících života dítěte a případného následného oddálení povinného očkování.

Dle provedené studie a získaných výsledků se domnívám, že cíl mé bakalářské práce byl splněn.

Závěrečné hodnocení testovaných hypotéz.

H₁. Výskyt nežádoucích účinků po podání vakcíny BCG je poměrně častý.

Hypotéza se vlastním výzkumem potvrdila. Nežádoucí reakce se vyskytly ve frekvenci 38,1%, neboli 307 z 804 případů. Jednalo se o málo závažné nežádoucí reakce.

H₂. Vedlejší účinky po očkování BCG a další rizikové faktory mají vztah k odchylkám od očkovacího kalendáře.

Hypotéza se vlastním výzkumem potvrdila. Momentálně nastavený systém povinného očkování a velké množství rizikových faktorů ovlivňuje BCG očkování.

H₃. Nejčastější důvod oddálení následného očkování, dle očkovacího kalendáře, po BCG vakcinaci je nezhojená jizva.

Hypotéza číslo tři se vlastním výzkumem potvrdila. Nežádoucí reakce se vyskytly ve 439 případech. Nejčastěji frekventovaná komplikace po vakcinaci z 62,4% byla nezhojená jizva.

V průběhu studie a psaní bakalářské práce jsem se naučil přípravu studie, statistické principy výběru jedinců z populace, přípravu formuláře pro sběr dat, přípravu kontrolního souboru pro vkládání dat do počítače, vyhodnocení dat pomocí speciálního statistického programu EpiData a EpiData Analysis. Získal jsem mnoho neocenitelných informací a zkušeností při vyhledávání údajů ve zdravotnické dokumentaci.

Získané informace ze sběru dat, zkušenosti z celé studie mohou být využity jako pilotní studie pro celorepublikovou studii zjištění nežádoucích reakcí a následného oddalování navazujícího povinného očkování.

7. SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

Eurosurveillance, 2004. *Eurosurveillance* [Online] 18. 03 2004. [Citace: 25. 11 2007.] Dostupné z <http://www.eurosurveillance.org/ew/2004/040318.asp>.

EuroTB, 2006. *EuroTB* [Online] 2006. [Citace: 25. 11 2007.] Dostupné z <http://www.eurotb.org/index.htm>.

Eurosurveillance, 2006. *Eurosurveillance*. [Online] 01-05 2006 Eurosurveillance. [Citace: 01. 12 2007.] Dostupné z <http://www.eurosurveillance.org/eq/2006/01-06/eq-01-2006.pdf>.

BAJAN, A. 1990. *Tuberkulóza*. 1. ed. Martin : Osveta, 1990. str. 224. ISBN 80-217-0078-5.

BÁRTŮ, V. 2006. Tuberkulóza a její rezistentní formy. *Medical Tribune*. 2006. Sv. 2, č. 34. ISSN 1214-8911.

BĚLÍK, P., CHALABALA, J. 2007. Víkend. *Silnější než smrt*. Praha : TV Nova, 26. 3 2007.

BLECHOVÁ, Z. 2007. Reálné dopady očkování. *Lékařské listy*. Mladá fronta, 2007, Sv. 1., č. 1. ISSN 0044-1996.

BOLDIŠ, P. 2006. Bibliografické citace dokumentů podle ČSN ISO 690 a ČSN ISO 690-2 (01 0197): Část 1- Citace: metodika a obecná pravidla. [Online] 31. 03 2006. [Citace: 23. 11 2007.] Dostupné z www.boldis.cz.

BOLDIŠ, P. 2006. Bibliografické citace dokumentů podle ČSN ISO 690 a ČSN ISO 690-2: Část 2- Modely a příklady citací u jednotlivých typů dokumentů. [Online] 31. 03 2006. [Citace: 23. 11 2007.] Dostupné z www.boldis.cz.

CABRNOCHOVA, H. 2007. [cabrnochova.cz](http://www.cabrnochova.cz). [Online] 09. 01 2007. [Citace: 19. 03 2008.] <http://www.cabrnochova.cz/t-ln-hexavakcina-070109.html>.

ČTK, 2004. Česká tisková kancelář. [Online] 3. 5 2004. [Citace: 13. 3 2008.] <http://www.ctk.cz>.

ČINČURA, J. 2007. Světový den boje proti tuberkulóze. *Medical Tribune*. 2007, Sv. 3, č. 9; ISSN 1214-8911.

ČR, ÚZIS. 2006. *Tuberkulóza a respirační nemoci 2005*. 1. ed. Praha : Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2006. str. 102 str. ISBN 80-7280-539-8.

DAŇKOVÁ, D., TRNKA, L., KREJBICH, F. 2000. Strategie kontroly tuberkulózy v Evropské oblasti Světové zdravotnické organizace. [Online] CEM, SZÚ, 2000. [Citace: 02. 12 2007.] Dostupné z <http://www.szu.cz/cem/zpravy/zpr0900/tbc.htm>.

DOMORÁZKOVÁ, E. et al. 1997. *Očkování v praxi praktického lékaře*. 1. ed. Praha : Grada, 1997. ISBN 80-7169-481-9.

Encyklopedie.seznam.cz. 2006. *Encyklopedie.seznam.cz*. [Online] 7. 9. 2006. [Citace: 26. 10. 2007.] Dostupné z <<http://encyklopedie.seznam.cz/heslo/43282-ftizeologie>>.

GÖPFERTO VÁ, D., PAZDIORA, P., DÁŇOVÁ, J. 2002. *Epidemiologické infekčních nemocí- učebnice pro lékařské fakulty*. 1. ed. Praha : Karolinum, 2002. ISBN 80-246-0452-3.

HAVELKOVÁ, M. et al. 1998. *Doporučené standardní metody v mikrobiologii mykobakteriálních infekcí*. Praha : Národní referenční laboratoř pro mykobakterie, SZÚ, 1998. ISBN 80-7071-109-4.

HAVELKOVÁ, M. 2004. Tuberkulóza. *Státní zdravotní ústav*. [Online] 2004. [Citace: 15. 11 2007.] Dostupné z <http://www.szu.cz/Menu1/verejnost/tuberkuloza.html>.

HAVLÍK, J. et al. 1998. *Infekční nemoci: Příručka pro praktické lékaře*. 1. ed. Praha : Galén, 1998. str. 221. ISBN 80-85824-90-6.

HOMOLKA, J., VOTAVA, J. 2003. *Tuberkulóza*. 1. ed. Praha : Karolinum, 2003. str. 79. ISBN 80-246-0630-5.

KOS, S. et al. 2006. Pneumologie. [Online] 17. 2 2006. [Citace: 3. 2 2008.] Dostupné z www.pneumologie.cz/odborne/doc/Stanovisko-CPFS-k-BCG-2005-CLK-defin.doc.

KŘEPELA, K. 1983. *Aktuální problémy dětské tuberkulózy, studijní téma č.:57.* 1. ed. Praha : Institut pro další vzdělávání lékařů a farmaceutů v Praze, 1983. str. 102.

KŘEPELA, K. 2004. Problematika dětské tuberkulózy a BCG vakcinace. *Pediatricie po promoci.* 2004, Sv. 1, č. 3-4. ISSN 1214-6773.

KŘEPELA, K. 1995. *Tuberkulóza dětí a dorostu a její diferenciální diagnostika.* 1. ed. Praha : Maxdorf- Jessenius, 1995. str. 223. ISBN 80-85912-03-1.

KŘEPELA, K. 2006. Vyhledávání a léčení dětské tuberkulózy. *Medical Tribune.* 2006, Sv. II, č. 19. ISSN 1214-8911.

KŘEPELA, K., NYKODÝMOVÁ, P. 2002. [ockovanideti.cz](http://www.ockovanideti.cz). [Online] 06 2002. [Citace: 26. 04 2008.] <http://www.ockovanideti.cz/lekar/tbc.htm>.

LIŠKA, K. 2005. [Neonatologie.cz](http://www.neonatologie.cz). [Online] 2005. [Citace: 20. 03 2008.] http://www.neonatologie.cz/novorozenec_11.html.

LOEVINSOHN, B. 1990. *BCG ulcers and their effect on mother's willingness to allow their children receive other antigens. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 84:430.* Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1990.

MIKŠOVÁ, M. 2007. Hlášení nežádoucích účinků. *Zdravotnické noviny.* Mladá fronta, 2007, Sv. 56, č. 26. ISSN 0044-1996.

SWHO1, 2006. Ministerstvo zdravotnictví České republiky. *SWHO1.* [Online] 23. 09 2006. [Citace: 30. 11 2007.] Dostupné z http://www.mzcr.cz/data/c764/lib/zavinacgsw_ho1.htm.

NETVAL, M., et al. 2004. *Mimoplicní tuberkulóza.* 1. ed. Praha : Grada, 2004. ISBN 80-247-0654-7.

NOVÁKOVÁ, Z. 2008. Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky. [Online] 22. 01 2008. [Citace: 18. 03 2008.] Dostupné z http://www.uzis.cz/download.php?ctg=20&search_name=euroTB®ion=100&kind=21&mnu_id=6200.

NOVOTNÝ, T. 2007. Ustoupíme od plošné BCG vakcinace? *Medical Tribune*. 2007, Sv. 3, č. 9. ISSN 1214-8911.

Vakciny.net, 2007. Očkování proti tuberkulóze (TBC). *Vakciny.net*. [Online] 2007, 05. 02 2007. [Citace: 01. 12 2007.] http://www.vakciny.net/pravidelne_ockovani/TBC.htm#3.

ONDRÁČKOVÁ, A. 2006. Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky. *Aktuální informace č. 3/2006*. [Online] 10. 02 2006. [Citace: 18. 03 2008.] Dostupné z http://www.uzis.cz/download.php?ctg=20&search_name=euroTB®ion=100&kind=21&mnu_id=6200. ISBN 80-7280-539-8.

ONDRÁČKOVÁ, A. 2007. Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky. *Aktuální informace č.13/2007*. [Online] 10. 04 2007. [Citace: 30. 11 2007.] Dostupné z http://www.uzis.cz/download.php?ctg=20&search_name=euroTB®ion=100&kind=21&mnu_id=6200.

ONDRÁČKOVÁ, A. 2005. Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky. *Aktuální informace č. 5/2005*. [Online] 25. 03 2005. [Citace: 18. 03 2008.] Dostupné z http://www.uzis.cz/download.php?ctg=20&search_name=euroTB®ion=100&kind=21&mnu_id=6200. ISBN 80-7280-467-7.

Ottova encyklopedie obecných vědomostí. 1908. [Online] 1. 1. 1908. [Citace: 26. 10. 2007.] Dostupné z <<http://encyklopedie.seznam.cz/heslo/441127-tuberkulosa>>.

PETRÁŠ, L. 2008. Vakciny.net. [Online] 07. 01 2008. [Citace: 23. 03 2008.] http://www.vakciny.net/pravidelne_ockovani/TBC.htm.

PETRÁŠ, M. 2007. Očkování dětí v České republice. *Lékařské listy*. Mladá fronta, 2007, Sv. 10., č. 10. ISSN 0044-1996.

PETRÁŠ, M. 2008. Vakciny.net. [Online] 25. 2 2008. [Citace: 24. 3 2008.] http://www.vakciny.net/AKTUALITY/AKT_2008_09.htm.

PETRÁŠ, M., DOMORÁZKOVÁ, E., PETRÝDESOVÁ, A. 1998. *Manuál Očkování* 2. 2. ed. Praha : Tango, 1998. str. 295 stran.

POKORNÝ, A., MERTA, Z., SALAJKA, F. 1998. *Tuberkulóza*. 1. ed. Brno : Masarykova univerzita v Brně, 1998. str. 54. ISBN 80-210-1851-8.

PROVAZNÍK, K., et al. 2004. *Manuál prevence v lékařské praxi- III. dí: Základy prevence infekčních onemocnění*. 2. ed. Praha : Fortuna, 2004. ISBN 80-7168-942-4.

MKN10N90, 2006. Ministerstvo zdravotnictví České republiky, 2006. *MKN10N90*. [Online] 23. 09 2006. [Citace: 30. 11 2007.] Dostupné z <http://www.mzcr.cz/data/c764/lib/zavinacgmkn10n90.htm>.

SKLENÁŘ, V., HLOBIL, Z., PÁLKOVÁ, I. 1996. *Aktuální otázky pneumologie a ftizeologie a péče o nemocné na odděleních TRN*. 2. ed. Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1996. str. 403. ISBN 80-7013-217-5.

ŠVEJNOHA, J. 1990. *Stručný přehled historie ČSČK*. 2. ed. Praha : Federální výbor Československého červeného kříže, 1990. str. 124.

TRNKA, L., DANKOVÁ, D., SVANDOVÁ, E. 1993. *Six years' experience with the discontinuation of BCG vaccination. 1. Risk of tuberculosis infection and disease. Tuber Lung Dis*. 1993. stránky 167-72.

EurActiv, 2006. Tuberkulóza je spát'. *EurActiv*. [Online] 27. 03 2006. [Citace: 30. 10 2007.] Dostupné z <http://www.euractiv.sk/zdravotnictvo/clanok/tuberkuloza-je-spat>.

MZČR, 2005. Vyhláška ministerstva zdravotnictví č. 195/2005 Sb. kterou se upravují podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a hygienické požadavky na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče v platném znění. *Ministerstvo zdravotnictví České republiky*. [Online] 26. 05 2005. [Citace: 17. 03 2008.] Dostupné z <http://www.mvcr.cz/sbirka/2005/sb071-05.pdf>.

MZČR, 2006. Vyhláška ministerstva zdravotnictví č. 537/2006 Sb. o očkování proti infekčním nemocem v platném znění. *Ministerstvo zdravotnictví České republiky*. [Online] 29. 11 2006. [Citace: 02. 12 2007.] Dostupné z <http://www.mvcr.cz/sbirka/2006/sb174-06.pdf>.

SUPPLEMENTARY INFORMATION ON VACCINE SAFETY, 2000. WHO: Supplementary information on vaccine safety, Part 2: Background rates of adverse events following immunization. [Online] WHO/V B/00.36, 12 2000. [Citace: 25. 04 2008.] www.who.int/vaccines-documents/.

MONITORIN SYSTEM, 2006. World Health Organization. *WHO vaccine-preventable diseases: Monitorin system 2006*. [Online] 2006. [Citace: 30. 11 2007.] Dostupné z www.who.int/vaccines-dokumenty/.

WHO, 2007. World Health Organization. *European health for all database*. [Online] 2007. [Citace: 16. 11 2007.] Dostupné z <http://data.euro.who.int/hfaddb/tables/tableA.php?w=1024&h=768>.

MZČR, 1948. Zákon č. 61/1948 Sb. o některých ochranných opatřeních proti tuberkulóze v platném znění. *Ministerstvo zdravotnictví České republiky*. [Online] 17. 04 1947. [Citace: 17. 03 2008.] Dostupné z http://www.mvcr.cz/sbirka/1948/zakon_2q.html#castka_25.

ZATLOUKAL, P. 2007. Tuberkulóza. *Lékařské listy*. Mladá fronta, 2007, Sv. 57, č. 2. ISSN 0044-1996.

ZDRAVOTNICKÉ REGISTRY, 2007. Zdravotnické registry- Koordinační středisko pro resortní zdravotnické informační systémy. [Online] 2007. [Citace: 12. 03 2008.] <http://www.ksrzis.cz/Pages/154-TBC-Registr-tuberkulozy.html>.

8. KLÍČOVÁ SLOVA

BCG vakcína

Kalmetizace

Mortalita

Mycobacterium tuberculosis

Tuberkulinová reakce

Tuberkulóza

Vakcína

9. SEZNAM PŘÍLOH

9/1- Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. REVIZE, (výčet diagnóz spojený s tuberkulosou)

9/2- Incidence TBC v České republice, Slovenské republice, Evropském regionu WHO a Evropské unii

9/3- Incidence TBC v Rakousku, České republice, Spolkové republice Německo, Slovenské republice a Švédském království

9/4- Registr tuberkulózy

9/5- Užitý sběrový dokument

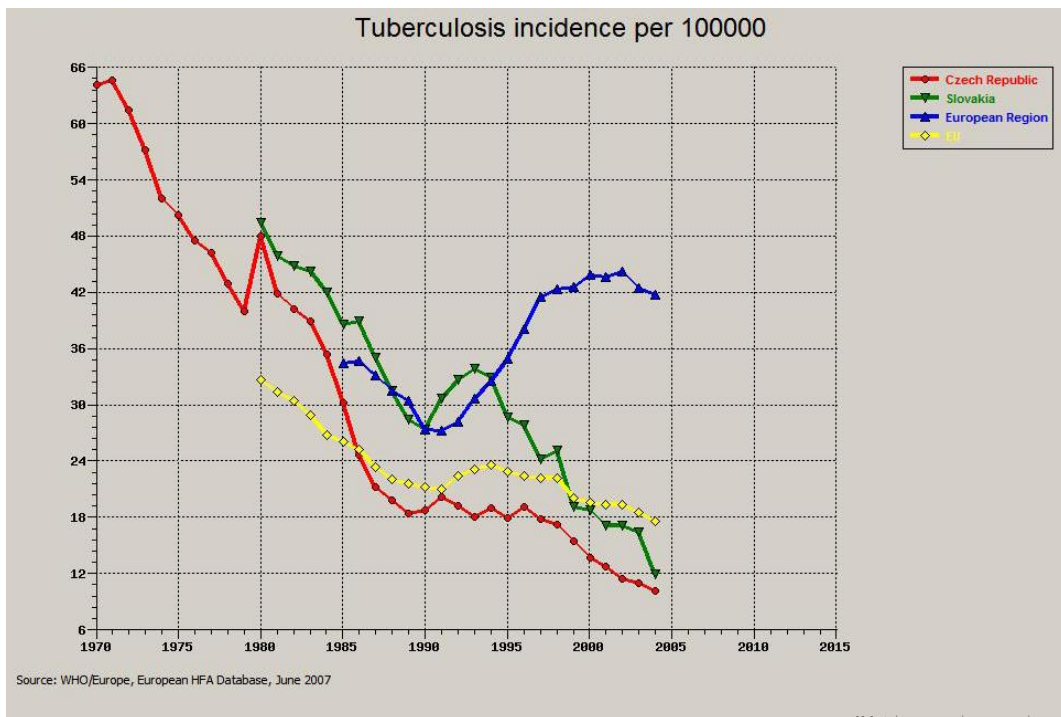
9/6- Přednastavené výběrové hodnoty k sběrovému dokumentu (Checks)

Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. REVIZE, (výčet diagnóz spojený s tuberkulosou)

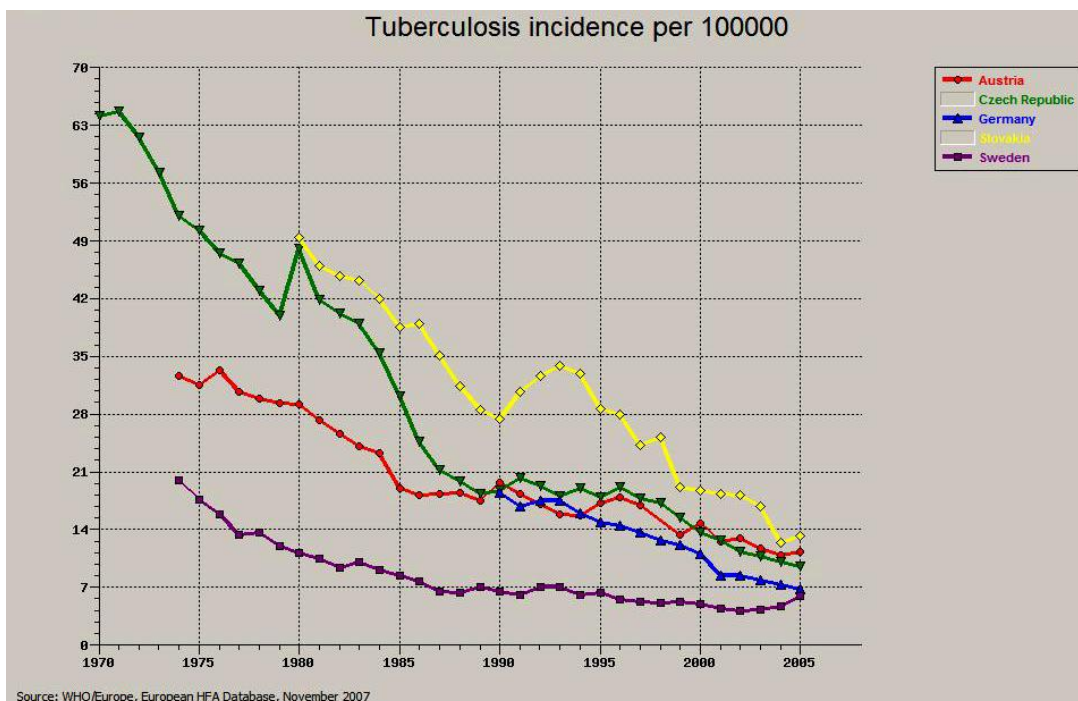
- A150 Tuberkulóza plic, ověřená ze sputa mikroskopicky s nebo bez kultivace
- A151 Tuberkulóza plic, ověřená pouze kultivací
- A152 Tuberkulóza plic, ověřená histologicky
- A153 Tuberkulóza plic, ověřená NS způsoby
- A154 Tuberkulóza nitrohručních mízních uzlin, bakteriologicky a histologicky ověřená
- A155 Tuberkulóza hrtanu, průdušnice a bronchu, bakteriologicky a histologicky ověřená
- A156 Tuberkulózní zánět pohrudnice, bakteriologicky a histologicky ověřený
- A157 Primární tuberkulóza dýchacího ústrojí bakteriologicky a histologicky ověřená
- A158 Jiná tuberkulóza dýchacího ústrojí, bakteriologicky a histologicky ověřená
- A159 Tuberkulóza dýchacího ústrojí NS, bakteriologicky a histologicky ověřená
- A160 Tuberkulóza plic, bakteriologicky a histologicky negativní
- A161 Tuberkulóza plic, bakteriologické a histologické vyšetření nebylo prováděno
- A162 Tuberkulóza plic, bez uvedení bakteriologického nebo histologického ověření
- A163 Tuberkulóza nitrohručních mízních uzlin, bez uvedení bakteriologického nebo hist. ověření
- A164 Tuberkulóza hrtanu, průdušnice a bronchu, bez uvedení bakteriologického nebo hist. ověření
- A165 Tuberkulózní zánět pohrudnice, bez uvedení bakteriologického nebo histologického ověření
- A167 Primární tuberkulóza dýchacího ústrojí bez uvedení bakteriologického nebo histologického ověření
- A168 Jiná tuberkulóza dýchacího ústrojí, bez uvedení bakteriologického nebo histologického ověření
- A169 Tuberkulóza dýchacího ústrojí NS, bez uvedení bakteriologického nebo histologického ověření
- A170 Tuberkulózní meningitida - meningitis tuberculosa
- A171 Meningeální tuberkulom
- A178 Jiná tuberkulóza nervové soustavy
- A179 Tuberkulóza nervové soustavy, NS
- A180 Tuberkulóza kostí a kloubu
- A181 Tuberkulóza močové a pohlavní soustavy
- A182 Tuberkulózní periferní lymfadenopatie
- A183 Tuberkulóza střev, pobřišnice a mezenterických uzlin
- A184 Tuberkulóza kůže a podkožního vaziva
- A185 Tuberkulóza oka
- A186 Tuberkulóza ucha
- A187 Tuberkulóza nadledvin
- A188 Tuberkulóza jiných určených orgánů
- A190 Akutní miliární tuberkulóza jediného určeného místa
- A191 Akutní miliární tuberkulóza více lokalizací
- A192 Akutní miliární tuberkulóza, NS
- A198 Jiná miliární tuberkulóza
- A199 Miliární tuberkulóza, NS
- J65 Pneumonie spojená s TBC

Příloha č. 9/1 **Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. REVIZE**

Zdroj: MKN10N90, 2006

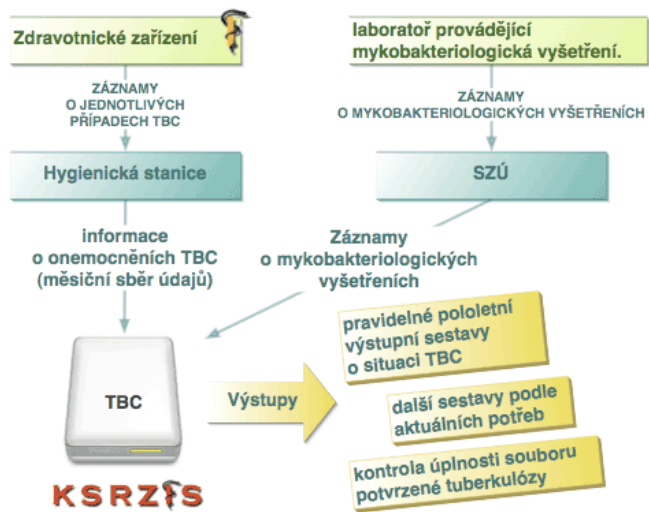


Příloha č. 9/2 Incidence TBC v České republice, Slovenské republice, Evropském regionu WHO a Evropské unii
Zdroj: WHO, 2007



Příloha č. 9/3 Incidence TBC v Rakousku, České republice, Spolkové republice Německo, Slovenské republice a Švédském království
Zdroj: WHO, 2007

Registr tuberkulózy - TBC



Příloha č. 9/4 Registr tuberkulózy- TBC
Zdroj: Zdravotnické registry, 2007

bcg1n

COMMENT
BCG_SSI
BCG_B_500 BCGBehring
END
END

dtphib11n

COMMENT LEGAL
Alditepera DTP
Infanrix DTaP
InfanrixHepb DTaPHBV
InfanrixHexa DTaPHibHBVIPV
InfanrixHib DTaPHib
Hexavac DTaPHibHBVIPV
Hiberix HibPRPT
ActHib HibPRPT
EngerixB HBV
TetraActHib DTPHib
TritanrixHEPB DTPHB
END
END

mmr1n

COMMENT LEGAL
MMRII MMR
Mopavac MM
Movivac Mu
Pavivac Mo
Priorix MMR
Trimovax MMR
Trivivac MMR
Ervevax R
END
END

hb1n

COMMENT LEGAL
TwinrixAdult HBVHAV
TwinrixPaediatric HBVHAV
Tritanrixhepb DTPHB
HBVaxII HB
EngerixB HBV
END
END

polio1n

COMMENT LEGAL
PolioSabin OPV
Imovaxpolio IPV
END
END