

Epidemiologie tuberkulózy

J. Wallenfels

Národní jednotka dohledu nad tuberkulózou, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Souhrn

Tuberkulóza (TBC) patří mezi onemocnění podléhající hlášení. Údaje o všech hlášených tuberkulózně nemocných se monitorují a vyhodnocují v registru tuberkulózy. Registr tuberkulózy je propojen s Informačním systémem bacilární tuberkulózy, do kterého laboratoře hlásí pozitivní výsledky vyšetření mykobakteriologickými metodami. V roce 2018 bylo v ČR hlášeno 444 nových případů (a recidiv) TBC všech forem a lokalizací. Relativně nejvíce pacientů mělo bydliště v Praze, nejméně ve Zlínském kraji. Celkem 80 % TBC bylo bakteriologicky ověřeno. Ve věkové skupině 0–14 let bylo hlášeno 5 případů TBC. Podíl osob narozených mimo ČR se zjištěnou TBC v ČR představoval 33 % z celkové notifikace. Celkem 12 pacientů mělo multirezistentní TBC. Do registru TBC bylo nahlášeno 26 úmrtí na TBC. S hlášenou incidencí TBC 4,2 na 100 000 obyvatel se ČR řadí k zemím s nejnižším výskytem TBC v Evropě.

Klíčová slova

Česká republika – dispenzarizace – epidemiologická situace – registr tuberkulózy – tuberkulóza

Epidemiology of tuberculosis

Abstract

Tuberculosis (TB) is a disease subjected to notification duty. Data of all TB patients are monitored and evaluated in the register of TB, which is merged with the information system for bacillary tuberculosis. The information system for bacillary tuberculosis is based on mandatory laboratory notification of all positive mycobacterial examinations. In 2018, 444 new cases or recurrences of TB of all forms and locations were reported in the Czech Republic. The relatively highest number of TB cases resided in the capital of Prague, and the least affected region was Zlinsky. Eighty percent of TB cases were confirmed bacteriologically. Five TB cases were reported in the age group 0–14 years. Thirty-three percent of TB cases were diagnosed in patients born in countries other than the Czech Republic. There were 12 patients with multi-drug resistant TB. Twenty-six deaths from TB were reported to the tuberculosis register. The Czech Republic, with a reported TB incidence rate of 4.2 cases per 100,000 population, ranks among the countries with the lowest incidence of TB in Europe.

Key words

Czech Republic – long-term follow-up – epidemiological situation – tuberculosis register – tuberculosis

Charakteristika onemocnění

Tuberkulóza (TBC) je celosvětově rozšířené infekční onemocnění způsobené bakteriemi komplexu *Mycobacterium tuberculosis*. TBC může postihnout jakýkoliv orgán v těle, nejčastěji jsou postiženy plíce. Mezi obvyklé mimoplicní lokalizace TBC patří TBC pleury, periferních lymfatických uzlin, nitrohručních lymfatických uzlin, kostí a kloubů, urogenitálního systému a další. K nejzávažnějším formám TBC patří tuberkulózní (bazilární) meningitida. Velmi vzácně je popisována i TBC perikardu, epikardu, myokardu a endokardu (obvykle, ale ne výhradně, jako součást postižení různých orgánů při diseminované TBC). Nezřídka TBC postihuje současně plíce a další orgány, takové formy TBC klasifikujeme jako plicní TBC. Klasické klinické symptomy TBC zahrnují chronický kašel, zvýšenou tělesnou teplotu, noční pocení, únavu, sníženou chuť k jídlu a hubnutí. Další možné příznaky TBC se odvíjejí od její lokalizace [1–3].

TBC se zpravidla přenáší vzdušnou cestou od osoby k osobě například při kašli, kýchní, mluvení apod. K nákaze je obvykle třeba delší doba kontaktu s nemocným, který vylučuje mykobakteria ve sputu ve velikém množství (u mikroskopicky pozitivního jedince kontakt po dobu 8 hod, u pouze kultivačně pozitivního 40 hod). Náhodný, příležitostný a krátkodobý kontakt s nemocným k nákaze zpravidla nevede. Je třeba rozlišovat nákazu od vlastního onemocnění TBC. Z nakažených (latentně infikovaných), kteří nejsou infekční pro okolí a o své infekci zpravidla nevědí, TBC onemocní jen asi 10 %, u kojenců je to však až 50 %. K reaktivaci latentní infekce dochází obvykle do 2 let po nákaze, může k tomu však dojít kdykoliv v průběhu života, i desítky let po nákaze. Riziko vzplanutí infekce narůstá v případech oslabení imunitního systému [2,4].

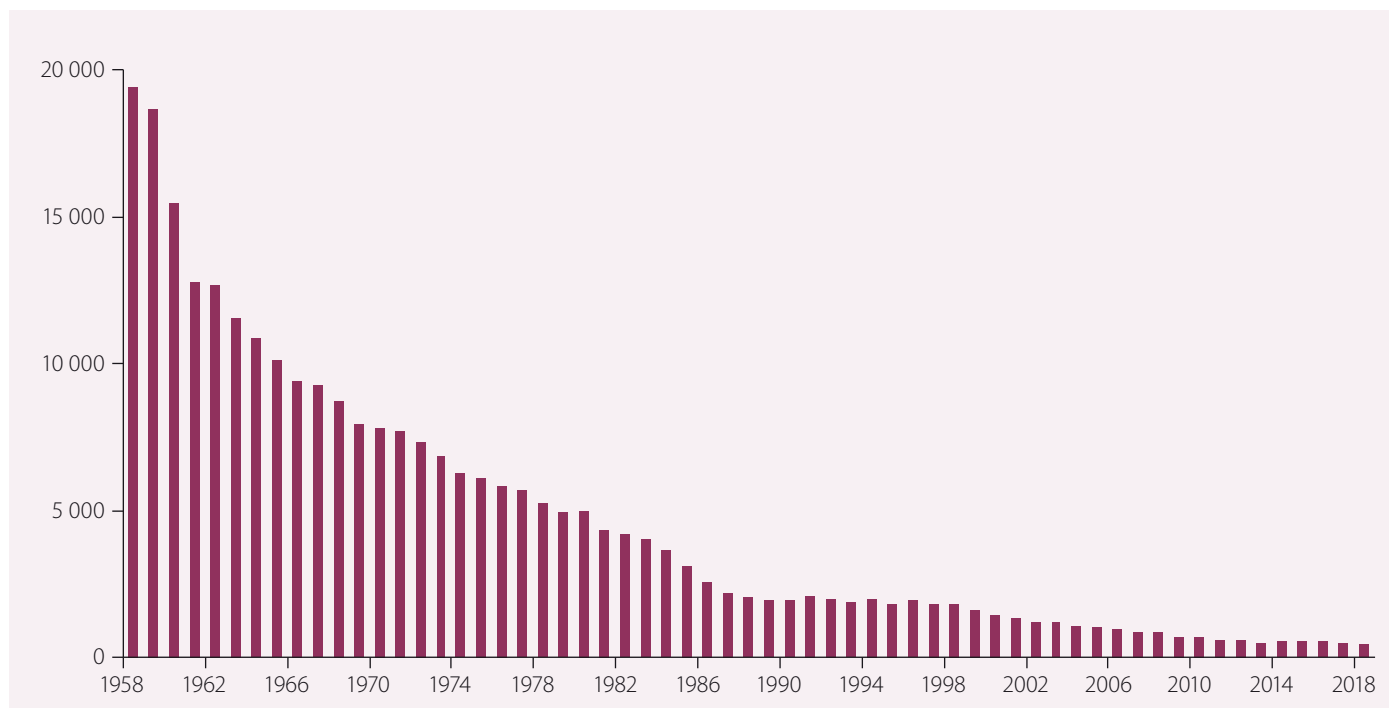
TBC byla a je sociální chorobou a za špatných podmínek dochází k nárůstu počtu one-

mocnění i úmrtí, což lze dokumentovat např. výrazným zvýšením její nemocnosti a úmrtnosti během obou světových válek [2].

Nejdůležitějšími opatřeními v boji s TBC jsou zajištění včasné diagnostiky TBC nemocných a především jejich včasná a řádná léčba. Léčba TBC je dlouhodobá, kombinovaná a kontrolovaná. Minimální účinná doba podávání antituberkulotik je 6 měsíců. Základními antituberkulotiky jsou isoniazid, rifampicin, ethambutol a pyrazinamid. Vliv očkování na celkovou nemocnost TBC je nízký, TBC tak nelze označit za očkováním preventabilní onemocnění. Význam očkování proti TBC (kalmetizace) spočívá v prevenci závažných forem dětské TBC (miliární TBC a bazilární meningitida), které jsou však poměrně vzácné [3,5].

Původce

Hlavním původcem TBC je *Mycobacterium tuberculosis*. Jedná se o aerobní, tyčinko-



Graf 1. Hlášené počty TBC v ČR 1958–2018. Zdroj: ÚZIS ČR.

vitou, pomalu se dělicí, acidorezistentní bakterii. Poprvé byla popsána Robertem Kochem v roce 1882, odtud pochází její název bacil Kochův (BK). *M. tuberculosis* je především intracelulární parazit způsobující chronickou infekci. Do komplexu *M. tuberculosis*, což je skupina geneticky blízkých mykobakterií, které způsobují TBC, patří ještě *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canettii*, *M. caprae*, *M. microti* a *M. pinnipedii* [2,3,6].

Diagnostika

Diagnostika je založena na epidemiologické anamnéze kontaktu s nemocným člověkem, klinických příznacích, suspektním nálezu rentgenového vyšetření (obvykle skiagram hrudníku u plicní TBC) a především výsledcích bakteriologického vyšetření. Nejběžnější diagnostickou metodou TBC je přímá mikroskopie sputa. Zlatým diagnostickým standardem TBC však zůstává kultivace i kvůli možnosti a nutnosti vyšetřit citlivost k anti-tuberkulotikům. Rozšiřuje se použití rychlých molekulárních testů. Světová zdravotnická organizace doporučuje test GeneXpert MTB/RIF, který umožňuje současné vyšetření na původce TBC i rezistenci k rifampicinu. Výsledky poskytuje během 2 hod. K diagnostice latentní tuberkulózní infekce se používá tuberkulinový kožní test (též Mantoux II test, MxII) nebo testy založené na uvolňování interferonu gama (tzv. IGRA testy). V prvním případě se jedná o in-

tradermální aplikaci tuberkulinu (tuberkulin purifikovaný proteinový derivát (PPD) je čirá kapalina tvořená čistěnými proteiny vybraných kmenů bakterie *M. tuberculosis*) a sledování vzniku indurace kůže v místě vpichu po 48–72 hod. Principem IGRA testů je detekce interferonu gama produkovaného T lymfocyty senzibilizovanými tuberkulózními antigeny. V obou případech se jedná o průkaz reakce buněčné imunity na přítomnost tuberkulózních antigenů v organizmu člověka. Vyšetřování protilátek se u TBC běžně neprovádí [2,3].

Epidemiologie

Počet latentně infikovaných jedinců se globálně odhaduje na 1,7 miliardy lidí, tj. 23 % světové populace (údaje za rok 2014). Tentýž zdroj uvádí pro ČR údaj 14 % nakažených, což by znamenalo více než 1 400 000 lidí [7].

Celosvětově onemocnělo TBC v roce 2017 zhruba 10,0 milionu lidí (incidence 133/100 000), podíl dospělých činil 90 %, z nichž téměř dvě třetiny byli muži. Celkem 9 % TBC nemocných bylo současně HIV pozitivní. Dvě třetiny všech případů TBC byly hlášeny jen z osmi států světa (Indie, Čína, Indonésie, Filipíny, Pákistán, Nigérie, Bangladéš a Jižní Afrika). V Evropě TBC postihuje v první řadě zranitelné populace, například migranty, bezdomovce, vězně, HIV pozitivní apod. Incidence TBC globálně klesá, ročně o 2 %. Roční počet nových případů rifampicin rezistentní TBC činí 558 000,

z toho 82 % představuje multirezistentní TBC (rezistence minimálně k rifampicinu a isoniazidu). TBC se řadí mezi 10 nejčastějších příčin úmrtí, mezi infekčními nemocemi způsobenými jedním infekčním agens zaujímá 1. místo. Na TBC v roce 2017 zemřelo 1,3 milionu lidí (mortalita 17/100 000). Mortalita TBC globálně klesá, ročně o 3 %. Smrtnost TBC je 16 % [3].

ČR se řadí ke státům s nejnižším výskytem TBC na světě. Dlouhodobý trend výskytu je příznivý, jak ukazuje graf 1. Následující údaje se týkají roku 2018. Hlášeno bylo 444 případů (incidence 4,2/100 000). Je to nejméně v historii, o 61 případů (12 %) méně ve srovnání s rokem 2017. Podíl dříve léčených byl 7 %. Poměr postižených mužů a žen byl 2,2 : 1. Podíl plicních TBC činil 89 % (397 případů). Nejvyšší nemocnost TBC byla u mužů ve věkové skupině 50–54 let (12,2/100 000 mužů), následovaná nemocností ve věkové skupině 55–59 let (10,0/100 000 mužů), u žen ve věkové skupině 75+ (6,7/100 000 žen). U dětí (ve věkové skupině 0–14 let) bylo v roce 2018 hlášeno 5 případů TBC, všechny ve věkové skupině 0–4 roky. Nejvíce pacientů mělo bydliště či místo pobytu v Praze (96 případů, což představuje 7,4/100 000 obyvatel). Nad celostátním průměrem počtu hlášených nemocných dle kraje bydliště/místa pobytu byly dále Ústecký kraj (6,7/100 000 obyvatel), Plzeňský kraj (5,8/100 000 obyvatel) a Středočeský kraj (4,3/100 000 obyvatel). Nejpřízni-

vější situace byla ve Zlínském kraji s 5 případy a incidencí 0,9/100 000 obyvatel, což je dosud vůbec nejnižší zaznamenaná incidence na úrovni kraje. Podíl bakteriologicky ověřených TBC činil 80 % (355 případů). Z epidemiologického hlediska nejzávažnějších forem TBC, totiž TBC plic mikroskopicky pozitivních ze sputa, bylo zjištěno 144. Podíl TBC nemocných narozených mimo ČR činil 33 %. Jednalo se v absolutních číslech o 147 případů (pro srovnání nejvyšší počet dosud byl zaznamenán v roce 2008 a činí 186 případů) celkem z 28 států, nejvíce z Ukrajiny (37 případů), Slovenska (24 případů), Rumunska (16 případů) a Vietnamu (12 případů). Pokud jde o způsob zjištění, pak 71 % TBC bylo zjištěno pro obtíže, 8 % kontrolou osob z rizikových skupin, 8 % při vyšetřování kontaktů, 3 % pitvou a 9 % náhodně. Multirezistentní TBC byla hlášena u 12 nemocných. Věznů s TBC bylo nahlášeno 22 a bezdomovců 12. Reálný výskyt TBC u bezdomovců je pravděpodobně vyšší. Na TBC zemřelo 26 nemocných. Pokud jde o výsledky hodnocení léčby případů TBC hlášených v roce 2017 (hodnocení se provádí až po 12 měsících od jejího zahájení), pak léčebného úspěchu (vyléčen + léčení ukončeno) bylo dosaženo v 68 % případů, 13 % nemocných zemřelo na TBC nebo z jiných příčin a ve zbylých 19 % šlo buď o pokračování léčby, přerušeni léčby, selhání léčby, přestěhování nemocného či údaje nebyly k dispozici [8].

Hlášení TBC

TBC patří mezi onemocnění podléhající hlášení. Od roku 1981 je dohled nad TBC, tj. hlášení TBC a epidemiologické hodnocení sebraných dat, uskutečňován zřízením Národního registru TBC, který umožňuje hodnocení epidemiologické situace na úrovni regionů a okresů. Technické provedení registru TBC prošlo vývojem a v současnosti je registr TBC realizován v prostředí internetu prostřednictvím chráněné komunikace s centrálně uloženými daty. Ohlašovací povinnosti mají i laboratoře provádějící mykobakteriologická vyšetření. Ty jsou povinny hlásit pozitivní výsledky do Informačního systému bacilární TBC (ISBT). Registr TBC je propojen s ISBT v jeden celek. Onemocnění TBC, jakož i úmrtí na TBC hlásí lékař, který zahájil léčbu pro TBC, dále lékař, který zjistil úmrtí na TBC či lékař, který zjistil při úmrtí z jiné příčiny aktivní TBC. Hlášení se podává obvykle písemně na tiskopisech Povinné hlášení tuberkulózy a ostatních mykobakterióz a Kontrolní hlášení

tuberkulózy a ostatních mykobakterióz. Kontrolní hlášení se vyplňuje 1 rok po povinném hlášení a obsahuje především údaje o průběhu léčby nemocného. ISBT slouží mj. ke kontrole úplnosti dat registru TBC. Pokud je zjištěna pozitivita *M. tuberculosis* v ISBT, musí mít svůj protějšek v registru TBC. Úplnost registru TBC kontrolují pracoviště krajských hygienických stanic, kde rovněž převádějí papírová hlášení do elektronické podoby. Statistické zpracování dat registru TBC provádějí každoročně Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR spolu s Národní jednotkou dohledu nad tuberkulózou Nemocnice Na Bulovce. Data jsou poté v dohodnuté struktuře poskytována Evropskému středisku pro kontrolu nemocí (ECDC) a Světové zdravotnické organizaci [2,9,10].

Dispenzarizace osob s TBC, rizikové faktory TBC

Dispenzarizaci osob s TBC upravuje Standard poskytování dispenzární péče nemocným TBC a jinými mykobakteriózami a osobám s vyšším rizikem těchto onemocnění. Dispenzarizace se týká nemocných v léčbě, osob vyžadujících sledování po léčbě a osob se zvýšeným rizikem onemocnění. Pro účely dispenzarizace je definováno 6 dispenzárních skupin (P I, P II, M I, M II, R 1 a R 2). Písmeno P značí plicní TBC, písmeno M mimoplicní TBC a písmeno R osoby se zvýšeným rizikem onemocnění TBC. Římská číslice I znamená aktivní onemocnění (po dobu léčby a dalších 6 měsíců po jejím skončení), římská číslice II znamená inaktivní onemocnění (osoby jsou zde dispenzarizovány po přeřazení ze skupiny P I, resp. M I po dobu 3 let). Během dispenzarizace jsou osoby pravidelně ve stanovených intervalech vyšetřovány klinicky, bakteriologicky a radiologicky. Do skupiny R 1 se přeřazují osoby ze skupiny P II nebo M II s těmito charakteristikami:

- diabetes mellitus, vředová choroba gastroduodenální, popř. stav po operaci pro tuto chorobu, pneumokonióza, nedostatečnost ledvin vyžadující dialýzu, psychiatrické onemocnění, HIV/AIDS nebo maligní onemocnění;
- léčba kortikosteroidy, biologicky cílenou léčbou, imunosupresivy nebo cytostatiky;
- stav po transplantaci orgánů nebo kmenových buněk;
- porucha imunity jiná než u stavů uvedených výše;
- závislost na alkoholu nebo jiných omamných látkách;

f) léčba TBC nebo jiné mykobakteriózy provázená výskytem významných vedlejších účinků nebo špatnou adherencí.

Do této skupiny se také:

- přeřazují osoby s rozsáhlými zbytkovými změnami po léčbě TBC nebo jiné mykobakteriózy;
- zařazují osoby s nově zjištěnými ložiskovými změnami v plicích pravděpodobně tuberkulózního původu, bez klinických, bakteriologických a radiologických známek aktivity onemocnění, které nebyly dříve léčeny pro TBC nebo jinou mykobakteriózu;
- zařazují osoby léčené profylakticky antituberkulotiky, pokud nejsou dispenzarizovány v jiné skupině.

Ve skupině R 1 jsou osoby sledovány 5 let. Do rizikové skupiny R 2 se zařazují osoby v epidemiologicky významném kontaktu s bakteriologicky ověřenou TBC. Epidemiologicky významný kontakt je blízký, pravidelný nebo déle trvající kontakt s pacientem v období nakažlivosti (tj. po dobu, kdy pacient vylučuje zpravidla ve sputu tuberkulózní bacily prokázané kultivačně a zejména kultivačně a mikroskopicky), zejména v uzavřených a špatně ventilovaných prostorách. Ve vyšším riziku onemocnět TBC jsou děti do 5 let věku a osoby s prokázanou nebo předpokládanou poruchou imunity. Při zařazení do skupiny R 2 je osoba vyšetřena klinicky, provede se skiagram hrudníku, MxII test a/nebo IGRA test. Skiagram hrudníku se pak opakuje v 6měsíčních intervalech od zařazení do skupiny a při vyřazení ze skupiny, jinak dle klinického stavu. IGRA testy se upřednostňují u očkovaných osob a u osob se sníženou imunitou, MxII test se upřednostňuje u dětí. V případě pozitivního výsledku IGRA testu se po vyloučení aktivní TBC těmto osobám doporučí preventivní léčba (obvykle 6měsíční denní podávání isoniazidu). Ta se rovněž doporučí osobám s hyperpozitivním MxII testem (reakce nad 15 mm) nebo u osob s konverzí MxII testu za 8–12 týdnů od posledního epidemiologicky významného kontaktu s pacientem. Osoby se vyřazují ze skupiny R 2 po uplynutí 1 roku od jejich posledního epidemiologicky významného kontaktu s pacientem [11].

Očkování proti TBC

Vakcína proti TBC Bacillus Calmette-Guérin (BCG) patří mezi nejužívanější vakcíny na světě, do EPI (Expanded Programme on Immuniza-

tion) byla vakcinace proti TBC zahrnuta v roce 1974. V roce 2017 byla BCG vakcína součástí očkovacího programu ve 158 státech světa, 120 z nich hlásilo proočkovanost > 90 % [3].

Jedná se o živý, oslabený kmen odvozený od *M. bovis*, vyvinutý dvěma Francouzi, lékařem Léonem Charlesem Albertem Calmettem a veterinářem Jean-Marie Camille Guérinem v Pasteurově institutu v Lille. Poprvé byla vakcína proti TBC podána (tehdy perorálně) člověku v roce 1921. Vzhledem k tomu, že BCG kmen byl pěstován v různých laboratořích za různých podmínek, používá se ve světě nyní komerčně několik „podkmenů“ BCG, které vykazují genetické odlišnosti, tzv. antigenní drift. Celosvětově nejužívanější jsou v současnosti kmeny ruský (Moskva-368), bulharský podkmen (Sofia SL222) a podkmen Tokio 172-1. Neexistují jednoznačné důkazy, že by některé kmeny byly významně účinnější a/nebo bezpečnější než jiné. Volba použitého kmene v daném státě je výsledkem historie používání, výroby, logistiky nebo jiných faktorů [5].

Aktuálně je v ČR dostupná pouze bulharská vakcína (Sofia SL222 (BCG) BulBio-NCIPD). Jde o v ČR neregistrovaný léčivý přípravek, jehož použití však schválilo Ministerstvo zdravotnictví. Vakcína je prekvalifikována Světovou zdravotnickou organizací. Pokud se očkuje po 6. týdnu života, měl by očkování předcházet tuberkulinový kožní test. K tomu se v současnosti používá bulharský preparát: PPD TUBERCULIN MAMMALIAN BB-NCIPD Ltd., Bulharsko. Očkují se pouze děti s negativním výsledkem tuberkulinového testu, tj. s průměrem indurace menším než 5 mm [12].

V ČR byla plošná kalmetizace novorozenců zahájena v roce 1953. Očkowały se děti ve věku od 4. dne do 6 týdnů. Přeočkovávaly se tuberkulin-negativní v 6., 10., 19., 25. a 30. roce života; doočkowały byly tuberkulin-negativní osoby od ročníku narození 1923. Postupně se měnil věk přeočkováání a snižoval jejich počet. V roce 2009 byla ukončena BCG revakcinace a od listopadu 2010 jsou v ČR

proti TBC očkovány jen tzv. rizikové skupiny dětí a dále děti, jejichž rodiče si to přejí (jde v tomto případě o nepovinné a nehrazené očkování) [13,14].

Důvody pro ukončení plošné BCG vakcinace byly zejména příznivá epidemiologická situace TBC v ČR, nedostatečná účinnost vakcíny, její vysoká reaktogenita a zavádění nových vakcín do očkovacího kalendáře. Obdobný přístup ke kalmetizaci (tj. omezení na rizikové skupiny, příp. neočkování vůbec) volí dnes většina států s nízkou incidencí TBC [14,15].

Tzv. rizikové skupiny dětí jsou děti splňující alespoň jednu z následujících indikací:

1. Jeden nebo oba z rodičů dítěte nebo sourozenec dítěte nebo člen domácnosti, v níž dítě žije, měl/má aktivní TBC;
2. dítě, jeden nebo oba z rodičů dítěte nebo sourozenec nebo člen domácnosti, v níž dítě žije, se narodil nebo souvisle déle než 3 měsíce pobývá/pobýval ve státě s vyšším výskytem TBC než 40 případů na 100 000 obyvatel (pravidelně aktualizovaný seznam těchto států je umístěn na webových stránkách Ministerstva zdravotnictví);
3. dítě bylo v kontaktu s nemocným s TBC.

Lékař novorozeneckého oddělení na základě dotazníku k definici rizika TBC, vyplněného zpravidla matkou dítěte, posoudí indikace k očkování (zaškrtně v dotazníku Ano nebo Ne v odpovědi na otázku, zda dítě má, či nemá indikaci k očkování) a vyplněný dotazník předá registrujícímu praktickému lékaři pro děti a dorost (PLDD). U dětí s indikací očkování též informuje pracoviště kalmetizace. Registrující PLDD odesílá dítě s indikací očkování zpravidla do 1 měsíce po převzetí do své péče na pracoviště kalmetizace [9].

Literatura

1. Liu A, Nicol E, Hu Y et al. Tuberculous endocarditis. *Int J Cardiol* 2013; 167: 640–645. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.08.009.
2. Homolka J, Votava V. Tuberkulóza. Praha: Karolinum 2003.

3. WHO. Global Tuberculosis Report 2018. Geneva: WHO 2018. Available at: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en.

4. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8(4): 392–402.

5. WHO. 73 BCG vaccines: WHO position paper – February 2018. *Weekly Epidemiological Record* 2018; 93(8): 73–96. Available at: <https://www.who.int/wer/2018/wer9308/en>.

6. Bednář M, Fraňková V, Schindler J et al. Lékařská mikrobiologie. 1. vyd. Praha: Triton 1996: 305–313.

7. Houben RM, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection. A re-estimation using mathematical modelling. *PLoS Med* 2016; 13(10): e1002152. doi: 10.1371/journal.pmed.1002152.

8. MZ ČR. Registr tuberkulózy. Dostupné na: <http://eregpublicksrzis.cz/cms/web/Stranky/TBC.aspx>.

9. Vyhláška č. 306/2012 Sb., o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče, v platném znění. Dostupné na: <https://www.zakonyprolid.cz/cs/2012-306>.

10. Věstník MZ ČR částka 1/2017. Metodika sběru a vyplňování vstupních dat pro hlášení tuberkulózy. Dostupné na: https://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik-c-1/2017_13262_11.html.

11. Věstník MZ ČR, částka 7/2016. Standard poskytování dispenzární péče nemocným tuberkulózu a jinými mykobakteriózami a osobám s vyšším rizikem těchto onemocnění. Dostupné na: https://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik-c-7/2016_12350_3442_11.html.

12. Rozhodnutí MZ ČR o povolení BCG vakcíny. Dostupné na: <http://www.pneumologie.cz/novinka/1452/ministerstvo-zdravotnictvi-cr-povolilo-bcg-vakcinu>.

13. Vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, v platném znění. Dostupné na: <https://www.zakonyprolid.cz/cs/2017-355>.

14. Wallenfels J. Očkování proti tuberkulóze, ano, či ne. *Vakcinologie* 2015; 9(2): 77–85.

15. SÚKL. Nežádoucí účinky léčiv. Informační zpravodaj 2/2009. Nežádoucí účinky léčivých přípravků hlášených SÚKL v roce 2008. Dostupné na: <http://www.sukl.cz/sukl/informacni-zpravodaj-nejzadouci-ucinky-leciv-2-2009>.

Doručeno do redakce: 29. 7. 2019

Přijato po recenzi: 12. 8. 2019

MUDr. Jiří Wallenfels

www.bulovka.cz

jiri.wallenfels@bulovka.cz