

# Difterie, aktuální informace, prevence

Kateřina Fabiánová  
Centrum epidemiologie a mikrobiologie  
Státní zdravotní ústav

**XXIX. Mezinárodní konference  
NEMOCNIČNÍ EPIDEMIOLOGIE A HYGIENA**

18. - 19. 4. 2023, Hotel Continental\*\*\*\* Brno



Záškrt?!

Infekční onemocnění známé už jen z učebnic...?

Difterie,  
záškrt, diphtheria, El garatillo, the  
gullet disease, the Strangling Angel

# Na začátek dotazník 😊

1. Jste očkováni proti záškrtu?
2. Víte, kdy to bylo?
3. Setkali jste se někdy osobně s pacientem se záškrtem?
4. Věděli byste přesně, jak postupovat při podezření na záškrť?
5. Víte, kde a kdy žádat o DAT?

# Dávná historie nebo aktuální situace?

A 12-year-old Muslim male complained of low-grade fever and gradually progressive sore throat, along with dysphagia and gradually increasing swelling in the neck, leading to "bull-neck" formation for the last 10 days



Dr. Swapan Samanta and Dr. Malay Acharyya,  
Case Study: Faucial Diphtheria Complicated with Myocarditis

## Diphtheria (Toxin)

Thick dirty  
white/grey/green/black coating



"Bull Neck"



Dr. František Patočka, dr. Václav Šebek

Ranná a puerperální difterie.



# Difterie

## • Výskyt:

- ✓ historicky epidemie každých 10 let
- ✓ v chladnějších měsících roku, v tropech se sezónní trendy smazávají
- ✓ primárně neočkované děti do 15 měsíců věku, dospělí v populaci s nízkou proočkovaností
- ✓ Vlivy: Vyvanutí imunity, bezdůvodné kontraindikace očkování, zhoršení socioekonomických podmínek, 1990 - 1995: Rusko, postsovětské země, Mongolsko

## • Přenos:

- ✓ kapénkami nebo kontaktem s kontaminovanými předměty, nepasterizované mléčné produkty

## • Zdroj:

- ✓ nemocné osoby
- ✓ zdraví bacilonosiči
- ✓ vyj. zvíře

## • Inkubační doba: 2 - 5 dnů (1 - 10)

- **Období nakažlivosti:** od konce inkubační doby, po celou dobu nemoci, obvykle 14 dnů, zřídka déle než 1 měsíc (2-6 týdnů bez atb terapie),
- Nosič až 6 měsíců i déle

# Difterie

- **Nosičství:**

- ✓ až 5 % v oblastech výskytu onemocnění
- ✓ nosální nosičství trvá déle než pharyngeální

- **Smrtnost:**

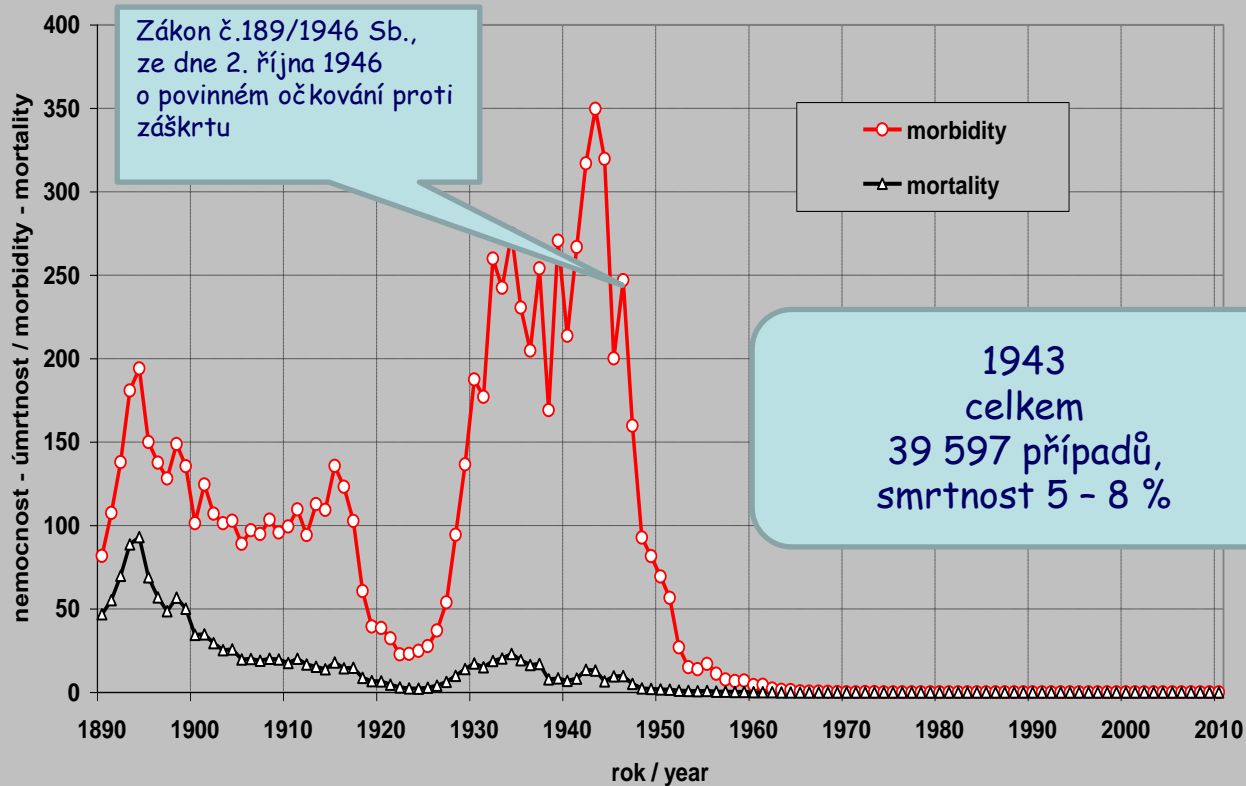
- ✓ 5 - 10 %
- ✓ děti < 5 let a osoby > 40 let až 20 %

- **Riziko:**

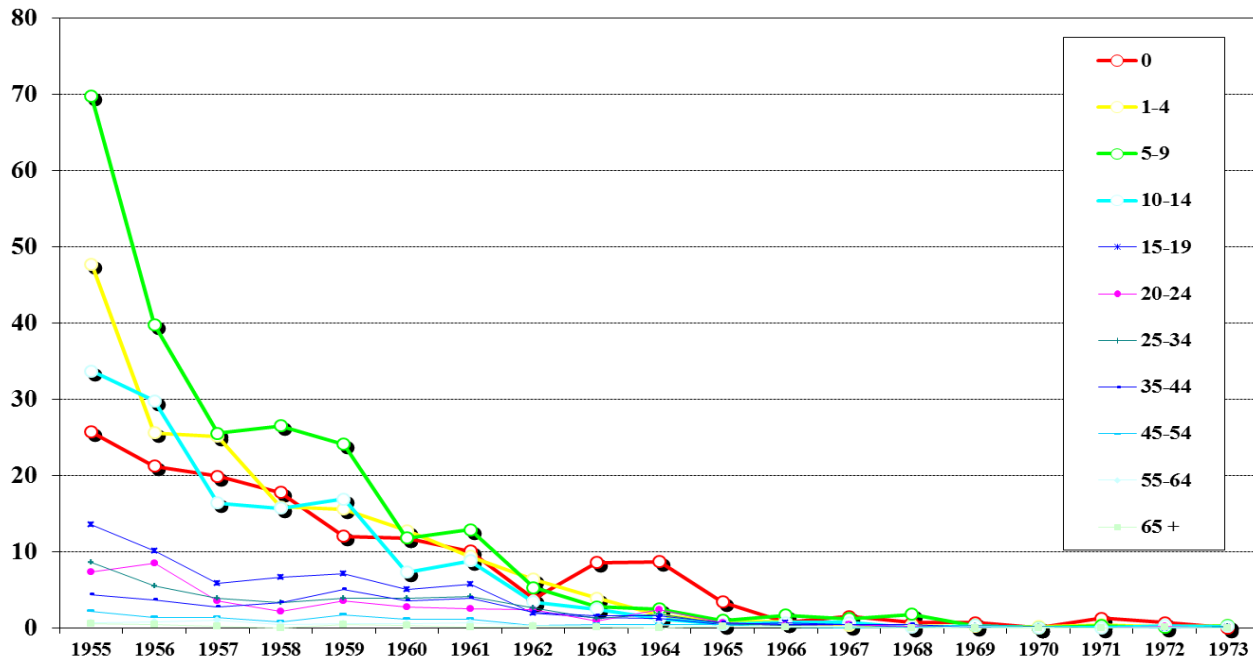
- ✓ neočkovaní
- ✓ přelidněnost, špatné hygienické podmínky
- ✓ imunosuprimovaní, osoby s neutropenií
- ✓ lidé s umělými náhradami (chlopně, shunty, katetry atd.)

D. toxin působí patologicky na tkáně a orgány, zejména na srdce (myokarditidy) a na periferní a kraniální nervy (ochabnutí až postdifterická paralýza)

Záškrt, České země, 1890-2010, nemocnost a úmrtnost na 100 000 obyvatel  
Diphtheria, Czech Lands, 1890-2010, morbidity and mortality per 100 000 population

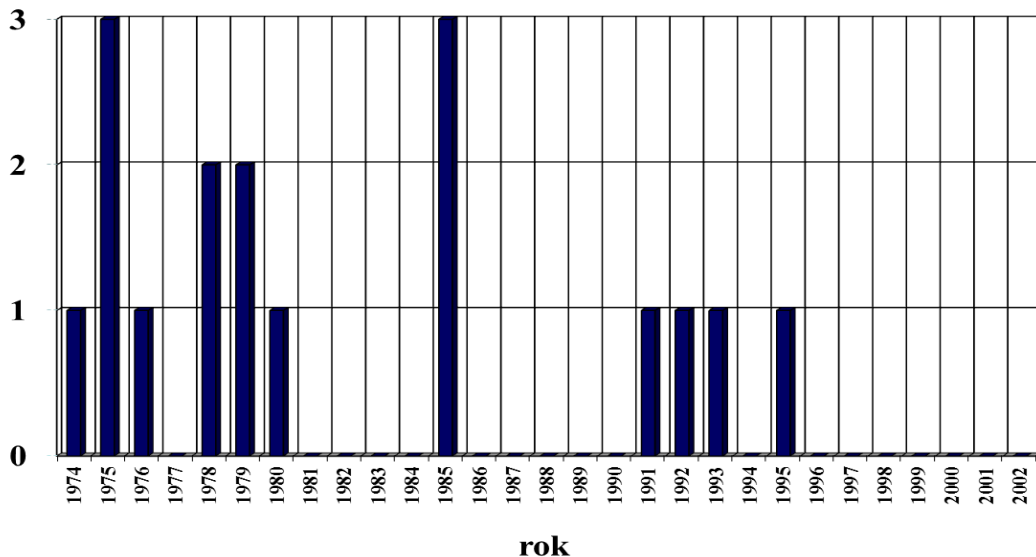


# Záškrť, Česká republika, 1955-1973, nemocnost podle věkových skupin na 100 000 obyvatel (EpiDat)





# Poslední případ difterie byl hlášen v roce 1995



**Záškrť, Československo/Česká republika, 1974-2002**  
počet hlášených případů (EpiDat)

# AKTUÁLNÍ SITUACE V ČR?

# Rok 2022 - celkem 5 případů!

- **Květen 2022:** NRL pro pertusi a diftérii SZÚ potvrdila **první případ faryngeální formy difterie** vyvolané toxin produkující bakterií *Corynebacterium ulcerans* u onkologické pacientky v Kraji Vysočina; *C.u* potvrzeno u psa v rodině, NRL potvrdila shodu obou vzorků (MLST).
- **Během srpna a září 2022** NRL potvrdila
  - ✓ **dva případy kožní formy záškrtu** vyvolané *C. diphtheriae* u dvou sourozenců v dětském věku (9 a 5 let) z Moravskoslezského kraje (casus socialis, susp. hyper IgE syndrom, očkování ?)
  - ✓ **čtvrtý případ** - otec sourozenců - **kožní forma (*C. diphtheriae*)**
  - ✓ **pátý případ** potvrzený případ kožní formy difterie (nehojící se bércové vředy) u starší pacientky ze Zlínského kraje vyvolaný bakterií *C. ulcerans* (v rodině byl cca před půl rokem pes)

# Situace v ČR - rok 2023, leden, 6. případ

- Číslo 6, 5. KT AKSIT
- ÚP Olomouc: A36.3 (Kožní záškrt) - muž nar. 1947, bytem Olomouc, starobní důchodce.
- Imunokompromitovaný onkologický pacient.
- PP srpen 2022 uzavřený, zarudlý vřed na levém bérce, leden 2023 zhoršení stavu.
- Dne 10. 1. 2023 kožní ambulance FNOL stěr z léze, kultivačně prokázáno *Corynebacterium ulcerans*.
- Od 20. 1. - 27. 1. hospitalizován ve FNOL, kožní klinika, ATB terapie.
- Dne 26. 1. NRL nález tox genu, 30. 1.
- NRL stanovení produkce difterického toxinu.
- EA: očkování nedohledáno, kontakt s divokými kočkami z okolí, PEO zajištěna.

# Situace v ČR - rok 2023, leden, 7. případ

- Číslo 7, 7. KT 2023 Pardubický kraj
- ÚP Svitavy: A36.0 (Záškrť hltanu - *C. ulcerans*, tox gen pozitivní) - suspektní případ onemocnění u chlapce, nar. 2012, bydl. Kunčina, žák II. ZŠ Moravská Třebová.
- PP 27. 1. 2023; bolest v krku, teplota až 39°C;
- 30. 1. návštěva PLDD, kde proveden výtěr z krku (bez patolog. nálezu).
- Pro přetrvávající teploty, bolest v krku a progresi předchozího nálezu v krku s počínajícími šedobělavými proužky povláček proveden 6. 2. opakovaný výtěr s nálezem *C. ulcerans* (Synlab).
- KHS o výsledku informována 8. 2., vzorek odeslán do NRL, kde 10. 2. metodou PCR prokázán tox gen, test na stanovení produkce difterického toxinu bude cca za 4-6 dnů.
- PNC nasazen 9. 2. 2023 od 17:00 hod, od 13. 2. izolace na INFO NPK, a.s. PA, dle sdělení rodičů již téměř bez potíží, v krku nebolí, bez teplot.
- Protiepidemická opatření zajištěna, další vyšetření probíhají. EA: očkovan řádně - poslední dávka 8/2022 (Boostrix Polio); nadváha; doma v kontaktu se 3 psy, kocourem (zvířata nevykazují známky onemocnění). Všichni psi vyšetřeni v NRL, jeden ze psů pozitivní *C. ulcerans* s produkcí toxinu

# Surveillance difterie v ČR

- Povinně hlášené onemocnění
- Povinně izolované - vyhl. MZ č. 306/2012 Sb.
- Každý izolovaný kmen *C.d.* k ověření toxigenity do NRL - vyhl. MZ č. 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce, - příloha č. 1, Diftérie (MKN-10: A36)
- Případy difterie se hlásí do ECDC a WHO
- Povinné/plošné očkování

# Stanovení dg difterie

- U izolovaného kmene *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* nebo *C. pseudotuberculosis* je nutné stanovit
  - ✓ jestli je tox positive (přítomnost tox genu) a
  - ✓ zda produkuje toxin
- Podle platné legislativy zasílá vyšetřující laboratoř každý izolovaný kmen *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* nebo *C. pseudotuberculosis* do Národní referenční laboratoře pro pertusi a difterii.
  - ✓ odeslání čerstvé kultury na krevním agaru urychlí vyšetření

# Podezření na difterii

- Odběr v OOP - standardní výtěr, například z tonsil, laryngu nebo rány
- Informace vyšetřující laboratoři o podezření na difterii - pro kultivaci je nutná speciální půda!
- Odebrané vzorky musí být naočkovány na správné kultivační médium co nejdříve.
- Zpoždění kultivace může způsobit přerůstání přirozené flóry z místa stěru a překrytí kolonií.
- **DOPORUČENÝ POSTUP při výskytu případu onemocnění záškrtem (difterií)**

[https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/02/DOPORUCENY\\_POSTUP\\_zaskrt\\_verze\\_01\\_2023.pdf](https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/02/DOPORUCENY_POSTUP_zaskrt_verze_01_2023.pdf)



# Postup u podezření na difterii

- Suspektní pacient s faryngeální formou → odběr
- Vykultivováno korynebakterium? ANO → Transport do NRL k potvrzení, zda má *C. tox* gen - metodou PCR do 24 hodin
- Tox gen přítomen? ANO → suspektní difterie
  - ✓ opatření u kontaktů
  - ✓ terapie
  - ✓ žádost o DAT - koňské antidifterické sérum, účinek je rychlejší než u antibiotik; onemocnění je vyvolané působením toxinu, sérum toxin inaktivuje a působí rychleji!
- Produkce difterického toxinu? ANO → potvrzení definitivní diagnózy záškrtu = potvrzený případ

# Kdy podat DAT?

- u případu respiračního záškrtu s laboratorně potvrzeným pozitivním PCR na tox gen *C. diphtheriae* nebo *C. ulcerans*
- u pacienta s podezřením na difterii, který má systémové příznaky a splňuje jeden nebo více z následujících bodů:
  - nemá jinou jasně stanovenou diagnózu
  - má rychle se zhoršující onemocnění
  - v posledních 10 dnech pobyt v zemi, kde je endemický nebo epidemický výskyt difterie
  - byl v kontaktu s cestujícím ze zemí s endemickým nebo epidemickým výskytem difterie
  - byl nedávno v kontaktu se zvířaty chovanými na produkci mléka,
  - nebyl nikdy očkován nebo nebyl řádně očkován vakcínou obsahující difterický toxoid

# Kde získám DAT ?

- v Toxikologickém informačním středisku při Klinice pracovního lékařství VFN a 1. LF UK, Na Bojišti 1, 120 00, Praha 2, tel. 224 919 293 nebo 224 915 402
- <https://www.tis-cz.cz/index.php> podle instrukcí uvedených v záložce Odborná veřejnost - Jak si zamluvit a akutně vyzvednout lék <https://www.tis-cz.cz/index.php/informace-pro-odborniky/antidota/jak-si-zamluvit-a-akutne-vyzvednout-lek>

Toxikologické informační středisko  
Klinika pracovního lékařství VFN a 1. LF UK

224 91 92 93 224 91 54 02

ÚVODNÍ STRANA ODKAZY ODBORNÁ VEŘEJNOST LAICKÁ VEŘEJNOST AKTUALITY STŘEDISKO

VÍTEJTE NA STRÁNKÁCH TOXIKOLOGICKÉHO INFORMAČNÍHO STŘEDISKA (TIS)

CO DĚLAT PŘI AKUTNÍ OTRAVĚ

Volejte 224 91 92 93 nebo 224 91 54 02

Získáte pokyny jak poskytnout první pomoc a jak postupovat dále.

**Připravte si:**

- přesné informace o nehodě
- celé jméno
- rodné číslo
- zdravotní pojišťovnu
- zdravotní také ICP (identifikační číslo pracoviště)

Žádáme lékaře, aby si v zájmu usnadnění a urychlení konzultace, lze-li to zjistit, předem vypočítali, jakým množstvím léku (účinné látky) se pacient intoxikoval. Zároveň také zkusit odhadnout nebo zjistit tělesnou hmotnost pacienta.

# Terapie, dle prof J. Beneše

- **včasně zahájení terapie** - cílená antibiotika, po 48 hodinách od zahájení atb terapie již pacient s diftérií není obvykle nakažlivý
  - ✓ penicilin v běžných dávkách
  - ✓ u závažnějších průběhů bakteriostatická antibiotika v kombinaci s proteininhibujícími antibiotiky, z linkosamidů například klindamycin; *C. diphtheriae* je citlivé i na ciprofloxacin nebo rifampicin
- **fáze maligní difterie ihned difterický antitoxin (DAT)**
  - ✓ před podáním je nutné provést u pacienta kožní test vzhledem k nebezpečí anafylaktické reakce; DAT se podává se v kombinaci s ATB terapií
- **sanace bacilonosičů - makrolidy**

# Opatření z návrhu Doporučeného postupu

- **Izolace**, povinně izolované onemocnění podle vyhl. č. 306
- **Vyhledávání kontaktů** - odběry
- **Nosič**: izolace + přeléčení + kontrolní odběr
- **Lékařský dohled**: kontakty po dobu 7 dní + na začátku a na konci výtěr z krku a nosu
- **Kontakty/Pracovníci ve zdravotnictví a v sociálních službách**: výtěry z nosu a krku + profylaktická léčba antibiotiky (5 dní azithromycin nebo 10 dní klarithromycin) + na konci výtěr z krku a nosu
- **Kontakty/dospělé osoby, které mohly být během předchozích 7 dnů exponovány a které pracují s potravinami (zejména s mlékem) nebo jsou v úzkém kontaktu s neimunizovanými dětmi**: musí být z této práce vyloučeni + profylaktická léčba antibiotiky + na konci výtěr z krku a nosu
- **Mimořádné očkování vnímavých osob v ohnisku nákazy**
- **Pacienti (po uzdravě) a jejich blízké kontakty (po uplynutí lékařského dohledu)**: přeočkování proti záškrtu, pokud od jejich primární imunizace uplynulo víc než pět let, u neočkovaných osob zahájit očkování

# Difterie v zemích EU/EHP (ECDC) 2016 -2020

- Celkem hlášeno 128 případů;
  - ✓ 60 případů kožní forma
  - ✓ 25 případů respirační forma
  - ✓ 1 případ kombinovanou formou kožní a respirační.
  - ✓ 42 případů jiný klinický projev nebo informace o klinickém obraze onemocnění chyběly
- Import: 69 případů hlášeno z 11 zemí EU/EHP, z toho 46x kožní projevy onemocnění
- Přibližně 50 % hlášených případů bylo způsobeno *C. diphtheriae*

# Aktuální situace „to je prostě fakt“

- Na základě výsledků sérologických přehledů z roku 2001 byla antidifterická imunita české populace na dobré úrovni u osob do 50 let věku, situace se však za posledních 20 let mohla změnit...

# Aktuální situace „to je prostě fakt“

## Sérologické přehledy 2001 - difterie

- Hraniční hladina protilátek 0,01 IU/ml
- věková skupina 1 - 49 let: 99 - 100 %
- věková skupina 45 - 49 let (základní očkování, 2x přeočkování): 99 %
- věková skupina 50 - 64 let: 83 - 88 %



# Aktuální situace „to je prostě fakt“

- Na základě výsledků sérologických přehledů z roku 2001 byla antidifterická imunita české populace na dobré úrovni u osob do 50 let věku, situace se však za posledních 20 let mohla změnit...
- Výsledky mezinárodní studie (G. Berbers, 2021) upozorňují na významný nedostatek protilátek proti záškrtu a pertusi v dospělé populaci ve většině z 18 hodnocených zemí EU jako následek poklesu postvakcinační imunity.
- WHO, ECDC doporučení: očkování proti difterii každých 10 let
- V některých evropských zemích je v současné době hlášen nárůst případů diftérie, například v Rakousku, Německu, Velké Británii či Švýcarsku.

# *C. diphtheriae* mezi migranty - Evropa 2022-2023

Zpráva ECDC o významných přenosných infekčních nemocech za 5. KT 2023

- V období od 13.12 do 2. 2. 2023 nové případy záškrtu ve 4 zemích: Rakousko (2), Belgie (5), Německo (52) a Spojené království (9)
- **1.1. 2022 do 2.2. 2023 celkem 273 případů** záškrtu mezi migranty z osmi zemí EU/EHP: Rakousko (72), Belgie (25), Francie (14), Německo (147), Itálie (2), Nizozemsko (5), Norsko (7) a Španělsko (1)
- Případy dále ve Švýcarsku (25) a Spojeném království (73)
- **Celkem v Evropě 371** případů, většina toxigenní *C. diphtheriae*, většina muži migranti, věk 8-49 let
  - ✓ kožní forma 265x
  - ✓ respirační forma 55x
  - ✓ respirační i kožní projevy 6x
  - ✓ asymptomatický průběh 30x
  - ✓ chybějící informace 19x



# Prevence difterie

- Očkování

- ✓ Československo: zákon č. 189/1946 Sb., ze dne 2. října 1946 o povinném očkování proti záškrtu
- ✓ Poskytuje dlouhodobou, ale **NE** celoživotní ochranu
- ✓ Očkování chrání před systémovým onemocněním, ale **NE** před kolonizací nazofaryngu → nosičství
- ✓ Aktuálně ČR: schéma 2 + 1 + 1 (poslední dávka proti difterii mezi 10.-11. rokem) vyhl. č. 537/2006 (posl. akt. 1. 2. 2022)
- ✓ **Přeočkování proti difterii?** V rámci doporučeného očkování proti pertusi v ČR - dospělí a těhotné...
- ✓ WHO, ECDC doporučují přeočkování proti difterii každých 10 let

- Postexpoziční profylaxe

# Příklady booster dávky proti difterii v zemích EU

<https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>

Booster dávku proti difterii v dospělosti nemají  
ČR, Dánsko, Irsko, Maďarsko,  
Malta, Norsko, Rumunsko


- **Rakousko**
  - ✓ 16-60 let - dTaP-IPV každých 10 let
  - ✓ nad 60 let - dTaP každých 5 let
- **Belgie**
  - ✓ Od 18 let dTaP každých 10 let + gravidní
- **Bulharsko+Kypr+Estonsko**
  - ✓ Od 25 let dT každých 10 let
- **Finsko**
  - ✓ Od 25 let Td booster každých 10 let s nebo bez IPV v případě cestování do endemických oblastí a když byla předchozí dávka IPV podána před více než 5 lety
  - ✓ 1x booster ve 45 letech, od 65 let každých 10 let
- **Francie** 1x boster v 25 letech (dTap-IPV), 1x ve 45 letech, nad 65 let dT-IPV každých 10 let
- **Německo** od 18 let booster dávka každých 10 let
- **Řecko** od 19 let dT každých 10 let (alespoň 1x dTaP-IPV)
- **Irsko** dT při poranění nebo cestách do endemických oblastí
- **Itálie** od 19 let booster dTap každých 10 let
- **Lotyšsko** od 25 booster dT každých 10 let
- **Liechtenstein** boster v 25 letech (dTap), 45 letech (dT), 65 letech (dT), každých 10 let
- **Litva+Lucembursko** od 14 let booster každých 5-10 let
- **Polsko** dt v 19 letech
- **Portugalsko** boster v 25 letech (dTap), 45 letech (dT), 65 letech (dT), každých 10 let
- **Slovensko** booster od 30 let dT každých 15 let
- **Slovinsko** booster od 25 let dT každých 10 let
- **Španělsko** booster 1x v 65 letech
- **Švédsko** booster d 18 let dT každých 20 let

## Závěr - klíčové aktivity

- Důsledný monitoring potencionálně toxigenních korynebakterií v populaci
- každý kmen *C. diphtheriae* , *C. ulcerans* + *C. pseudotuberculosis* do NRL pro pertusi a difterii k STANOVENÍ PRODUKCE TOXINU!
- Rychlé rozpoznání onemocnění a správná terapie
- Šetření případu a opatření u blízkých kontaktů, spolupráce s epidemiology KHS!
- Vysoká proočkovanost je klíčová k udržení onemocnění pod kontrolou - *C.d.* a jeho nosiči se vyskytují celosvětově
- Očkování zdravotníků
- Booster dávka v populaci

# DĚKUJI ZA POZORNOST

**People of all ages need  
DIPHTHERIA VACCINES**



<b>DTaP</b> for young children	<b>Tdap</b> for preteens	<b>Td or Tdap</b> for adults
✓ 2, 4, and 6 months ✓ 15 through 18 months ✓ 4 through 6 years	✓ 11 through 12 years	✓ Every 10 years

[www.cdc.gov/diphtheria](http://www.cdc.gov/diphtheria)

