

Surveillance záškrtu v České republice

Surveillance of diphtheria in the Czech Republic

Kateřina Fabiánová, Jana Košťálová, Jana Zavadilová, Helena Šebestová, Iva Vičková, Jan Kynčl

Souhrn • Summary

V roce 2022 bylo v České republice v rámci surveillance hlášeno celkem pět případů onemocnění difterii. Difterie (neboli záškrť) nebyla v České republice hlášena od roku 1995. Článek je stručným souhrnem stávající situace v ČR a v zemích EU/EHP.

In 2022 as a result of surveillance, a total of five cases of diphtheria were reported in the Czech Republic. Diphtheria had not been reported in the Czech Republic since 1995. This article is a brief summary of the current situation in the Czech Republic and EU/EEA countries.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha). 2023; 32(1): 24–29

Klíčová slova: surveillance, záškrť, difterie, *Corynebacterium*

Key words: surveillance, diphtheriae, *Corynebacterium*

ÚVOD

Záškrť (řecky „difthera“ = vyčinená kůže, blána) je velmi závažné, akutní horečnaté onemocnění preventabilní očkováním. Klasický záškrť způsobují bakterie nejčastěji *Corynebacterium diphtheriae*, méně často pak *Corynebacterium ulcerans* a *Corynebacterium pseudotuberculosis*, které produkují toxin (exotoxin). Jedná se o grampozitivní bakterie, pleomorfní, aerobní nesporulující, nepohyblivé tyčinky, odolné vůči zevním vlivům. V prachu, zaschlé pabláně nebo v hlenu zůstávají plně virulentní i několik týdnů.

Záškrť může mít různé klinické formy a při včasném záchytu bývá dobře léčitelný antibiotiky. Onemocnění se projevuje nejčastěji postižením sliznic horních cest dýchacích; pseudomembranózním zánětem sliznic, mandlí, nosu (faryngeální forma), hltanu (laryngeální forma), hrtanu, projevující se sípavým, štekavým kašlem, nazývaným croup, často se značným periglandulárním edémem (collum caesari). Na sliznici se tvoří žlutavě bílé povlaky (pablány), které jsou pevně přichyceny ke spodině. Pokud není nemocná osoba léčena, vzniká maligní forma, kdy během 2 až 3 dnů dochází k vytvoření šedých pablán, které se mohou šířit dál do dýchacích cest, dech nemocného má charakteristický nasládlý zápach a může dojít k dyspnoe až obturaci dýchacích cest. Vzácně dochází k postižení dalších sliznic, spojivek, vulvy, vaginy nebo kůže (kožní forma), případně k infekci v ráně, například u novorozenců epitelizující se pupek nebo u rodiček (ranná forma). Korynebakteria nejsou invazivní, ale jejich toxin může způsobovat zejména myokarditidy a kraniální nebo periferní neuropatie.

Zdrojem onemocnění je člověk nemocný nebo v rekonvalescenci, případně bezpříznakový nosič toxigenního kmene, nebo zvíře.

K přenosu infekce dochází nejčastěji při úzkém kontaktu kapénkovou cestou, při kašli nebo kýchání, přímým kontaktem s pacientem nebo nosičem prostřednictvím infikovaných kožních lézí (bércové vředy, nehojící se kožní rány), nepřímo například prostřednictvím kontaminovaných předmětů a prádla, alimentární cestou nepasterizovanými mléčnými produkty nebo kontaktem s infikovanými zvířaty.

Nakažlivost nemocného začíná koncem inkubační doby, trvá po celou dobu nemoci, obvykle 14 dní, vylučování v rekonvalescenci může trvat až 6 měsíců. Cílená antibiotická léčba ukončí vylučování původce onemocnění obvykle do 48 hodin po začátku podávání.

Historicky se epidemie záškrtu vyskytovaly přibližně každých 10 let, v mírném pásmu v chladnějších měsících roku, v tropech se sezónní trendy smazávaly. Primárně byly postiženy neočkované děti do 15 měsíců věku a dospělé osoby v populaci s nízkou proočkovaností.

V zemích s endemickým výskytem záškrtu se může u 3 až 5 % zdravých osob vyskytovat *C. diphtheriae* běžně v nosohltanu, tzv. nosičství. V tropických zemích mohou kožní léze záškrtu působit jako rezervoáry infekce, ze kterých se může vyvinout respirační forma. Kožní forma záškrtu bývá více přenosná než respirační forma záškrtu. Smrtnost onemocnění se v současnosti pohybuje mezi 5 až 10 %; u dětí do 5 let a u osob nad 40 let dosahuje až 20 % [1,2].

ZÁŠKRŤ – HLÁŠENÍ A SBĚR DAT V ČR

Záškrť (difterie) podléhá v ČR povinnému hlášení a historicky patří mezi dlouhodobě sledovaná infekční onemocnění. Surveillance difterie byla zahájena již v 50. letech minulého století a v roce 2008 byla legislativně zakotvena ve vyhlášce Ministerstva zdravotnictví ČR č. 473/2008 Sb., ve znění pozdějších předpisů. V současné době je připravena aktualizace

této vyhlášky podle Prováděcího rozhodnutí Komise (EU) 2018/945 ze dne 22. června 2018 o přenosných nemocích a souvisejících zvláštních zdravotních problémech, které musí být podchyceny epidemiologickým dozorem, a o příslušných definicích případů. U potvrzeného onemocnění záškrtem musí být laboratorně potvrzeno korynebakterium produkující toxin, ne jenom přítomnost *tox* genu. Produkce toxinu se vyšetřuje a potvrzuje pouze v NRL/DIPE.

Údaje o počtech nemocných a zemřelých na záškrty jsou získávány z několika různých informačních zdrojů: z publikace „Zdravotní stav obyvatelstva Československé republiky v jejím prvním desetiletí“ jsou data o úmrtnosti na záškrty na území historických českých zemí počínaje rokem 1890 [3], údaje o celkové nemocnosti na pertusi z let 1945–1964 pocházejí z Národního referenčního centra pro analýzu epidemiologických dat SZÚ od MUDr. Čestmíra Beneše a MUDr. Heleny Šrámové. Dále byla použita data z Ústavu zdravotnických informací v Praze z let 1965 - 1981, za období 1982–1992 z Informačního systému přenosných onemocnění, od roku 1993 do roku 2017 z informačního systému přenosných onemocnění EPIDAT a od roku 2018 z nového Informačního systému infekčních nemocí (ISIN). Data o počtech zemřelých na záškrty od roku 1919 byla získána z Českého statistického úřadu (ČSÚ), Zemřelí podle podrobného seznamu příčin smrti a věku.

Údaje z informačních systémů historicky byly a nadále jsou rutinně zpracovávány a vykazovány podle data vykazování jednotlivých případů onemocnění do systému ISIN.

Při analýze dat je „datum vykazování“ obvykle používáno i v mezinárodním srovnávání.

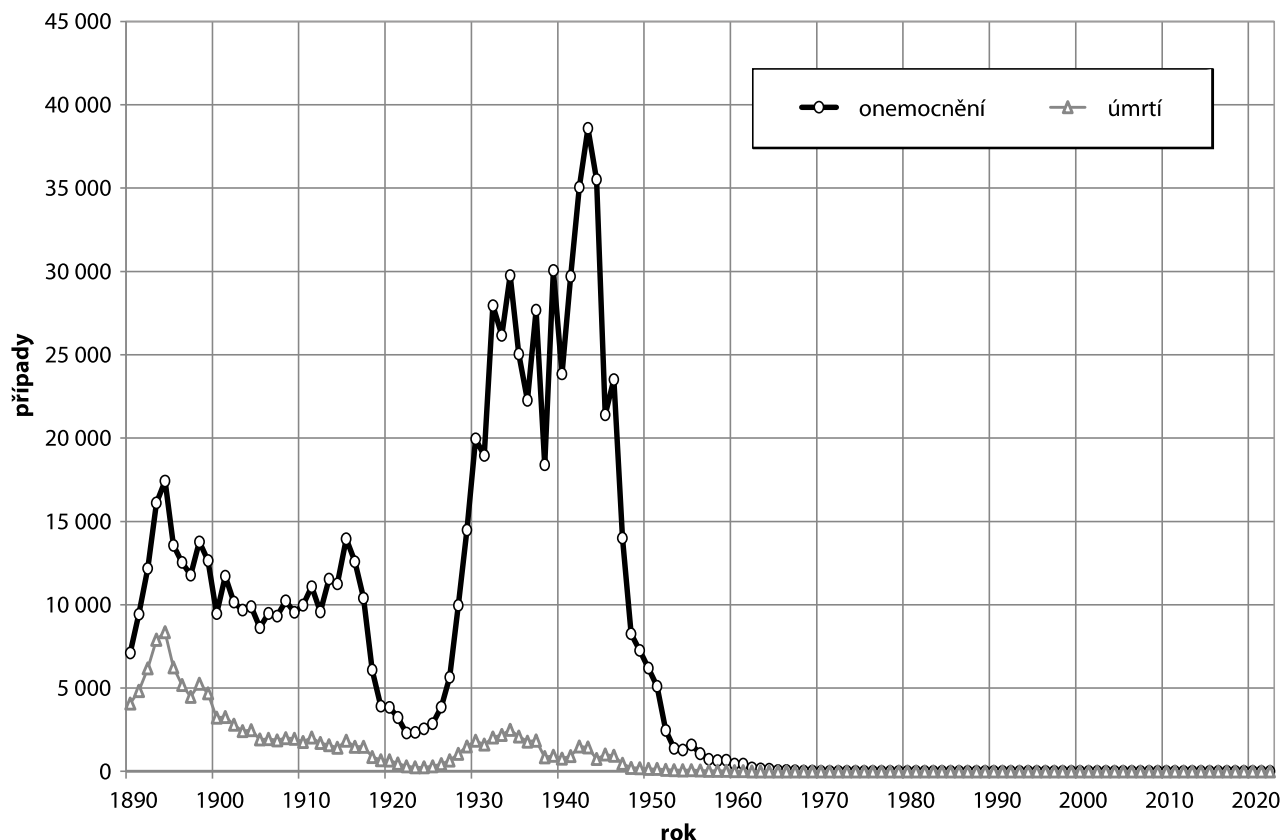
ZÁŠKRAT – POČTY PŘÍPADŮ, NEMOCNOST A ÚMRTÍ V ČR

Od poloviny dvacátých let minulého století narůstal v tehdejším Československu počet případů onemocnění. Nejvyšší nemocnost záškrtem byla v českých zemích zaznamenána v průběhu druhé světové války. Svého maxima nemocnost dosáhla v roce 1943, kdy bylo evidováno 347 případů na 100 000 obyvatel, na záškrty onemocnělo téměř 40 000 osob, a smrtnost se pohybovala mezi 5–8 %.

O závažnosti záškrtu vypovídají data ČSÚ; od roku 1919 umíralo každý rok na záškrty několik set osob, nejvíce do 14 let věku. Nejvyšší počet zemřelých, celkem 2501, byl zaznamenán v roce 1934. Používání antidifterického toxinu, posléze léčba antibiotiky a povinné očkování dětí významně snížily fatální následky této závažné infekce. Poslední dvě úmrtí na záškrty byla v ČR zaznamenána v roce 1969, **graf 1**.

Nemocnost po roce 1945 byla dlouhodobě nejvyšší ve věkové skupině 5–9 let, například v roce 1955 výrazně přesáhla výskyt v ostatní populaci a činila 70 případů na 100 000 obyvatel. Po zavedení povinného očkování v Československu v roce 1946 (Zákon č. 189/1946 Sb., o povinném očkování proti záškrtu) se podařilo významně snížit nemocnost a úmrtnost na záškrty ve všech věkových

Graf 1: Záškrty, České země, 1890–2022, počet případů onemocnění a úmrtí



skupinách. Nemocnost prudce klesala až do začátku 70. let, kdy došlo k přerušení endemického výskytu onemocnění, a od roku 1974 se vyskytovaly jen ojedinělé případy onemocnění.

Na dlouhou dobu poslední případ záškrtu v ČR byl podle hlášení o epidemiologické situaci ze 49.–52. týdne roku 1995 evidován v Jihočeském kraji: „onemocnění 15letého chlapce z polorómské rodiny, řádně očkováný Alditeperou (21. 7. 80, 28. 9. 80, 30. 3. 81, 14. 11. 83, 28. 5. 86). Klinicky těžká angina, z výtěru z krku *Corynebacterium diphtheriae* tox. kmen.“

Poté od roku 1996 až do roku 2021 nebyl v ČR hlášen žádný další případ záškrtu. V roce 2022 bylo hlášeno celkem pět případů záškrtu, **graf 2**. V květnu 2022 Národní referenční laboratoř pro pertusi a difterii (NRL/DIPE) v SZÚ potvrdila první případ faryngeální formy záškrtu vyvolané toxin produkující bakterii *Corynebacterium ulcerans* u 79leté onkologické pacientky v Kraji Vysočina. Údaje o očkování se nepodařilo dohledat. Při epidemiologickém šetření byla potvrzena bakterie *C. ulcerans* u psa v rodině, NRL/DIPE potvrdila shodu obou vzorků (MLST).

Během srpna a září 2022 NRL/DIPE potvrdila tři případy kožní formy záškrtu vyvolané toxin produkující bakterii *C. diphtheriae*, nejdříve u dvou sourozenců ve věku 9 a 5 let z Moravskoslezského kraje a následně v rámci epidemiologického šetření u jejich 33letého otce.

Posledním, pátým případem záškrtu bylo potvrzení toxin produkující bakterie *C. ulcerans* ze stěru z dekompenzovaných bérčových vředů u starší pacientky ze Zlínského kraje. Údaje o očkování se nepodařilo dohledat. Při šetření bylo zjištěno, že v rodině byl cca před půl rokem pes.

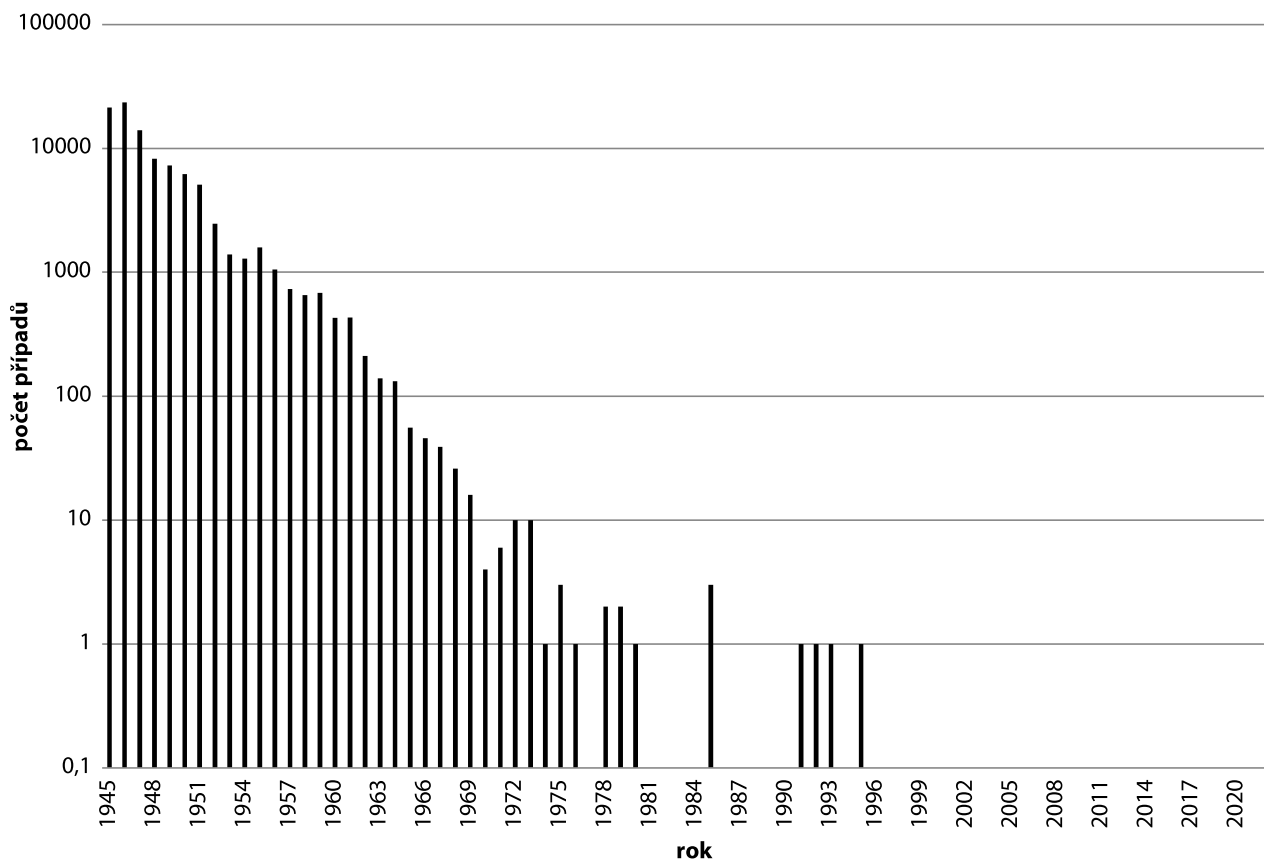
Situace v zemích Evropské unie a Evropského hospodářského prostoru, EU/EHP

Ve zprávách Evropského centra pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) k surveillance záškrtu v zemích EU/EHP byly pravidelně každý rok hlášeny pouze ojedinělé případy vyvolané *C. diphtheriae* a *C. ulcerans* [4].

V poslední dostupné souhrnné zprávě za rok 2018 publikované 3. února 2021 je uváděno celkem 29 hlášených případů vyvolaných *C. diphtheriae* a 33 případů vyvolaných *C. ulcerans*. Většina z těchto případů byla hlášena z Německa (26×), Francie (9×), Velké Británie (11×) a Švédska (5×) [5].

V roce 2022 ECDC zaznamenalo nárůst hlášených případů záškrtu mezi migranty, kteří přicházejí do zemí EU/EHP. Od začátku roku 2022 do 10. ledna 2023 bylo evidováno 244 případů záškrtu v následujících osmi zemích EU/EHP: Rakousko (63×), Belgie (25×), Francie (14×), Německo (116×), Itálie (2×), Nizozemsko (5×), Norsko (7×) a Španělsko (1×). Případy byly hlášeny také ze Švýcarska (25×) a Spojeného království (73×), čímž se celkový počet hlášených případů záškrtu v Evropě zvýšil na 331. Většina z těchto případů měla kožní formu onemocnění (230 případů), 46 případů mělo

Graf 2: Záškrt, Česká republika, 1945–2022, hlášený počet případů (logar.)



respirační formu záškrtu, šest případů mělo respirační i kožní projevy, 30 případů bylo asymptomatických a u 19 případů informace chyběly. Všechny případy byly způsobeny toxigenní bakterií *C. diphtheriae* a většina byla zjištěna u mužských migrantů ve věku 8–49 let [6].

DIAGNOSTIKA

NRL/DIPE provádí identifikaci (druh, biotyp) potencionálně toxigenních druhů rodu *Corynebacterium* (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans* a *C. pseudotuberculosis*) na základě fenotypových znaků (morfologie kolonií, růst na diagnostických půdách, mikroskopický obraz, MALDI-TOF, biochemické testy – API CORYNE). Přítomnost *tox* genu se detekuje metodou Real-Time PCR. Produkce difterického toxinu se stanovuje metabolicko-inhibičním kolorimetrickým testem na tkáňových kulturách. V současné době NRL/DIPE připravuje zavedení metody Elek test, která zrychlí stanovení produkce toxinu.

Koncentrace difterických antitoxických protilátek v lidském séru se v NRL stanovuje metabolicko-inhibičním kolorimetrickým testem na tkáňových kulturách. Toto vyšetření se neprovádí k průkazu onemocnění difterií.

Od roku 2009 do roku 2022 bylo do NRL/DIPE posláno ke confirmaci a stanovení produkce difterického toxinu posláno 180 kmenů *C. diphtheriae* a 20 kmenů *C. ulcerans*; z toho v roce 2022 celkem 50 kmenů *C. diphtheriae* a 9 kmenů *C. ulcerans*. Nejčastěji tyto kmeny byly izolovány ze stěrů z ran nebo kožních defektů, **graf 3**.

U 11 kmenů *C. diphtheriae* a u 3 kmenů *C. ulcerans* byl prokázán *tox* gen metodou Real-Time PCR. Většina

těchto kmenů však byla netoxigenních, tj. neprodukovala difterický toxin. Jedná se o tzv. non-toxigenic, toxin gene bearing izoláty viz **tabulka 1**.

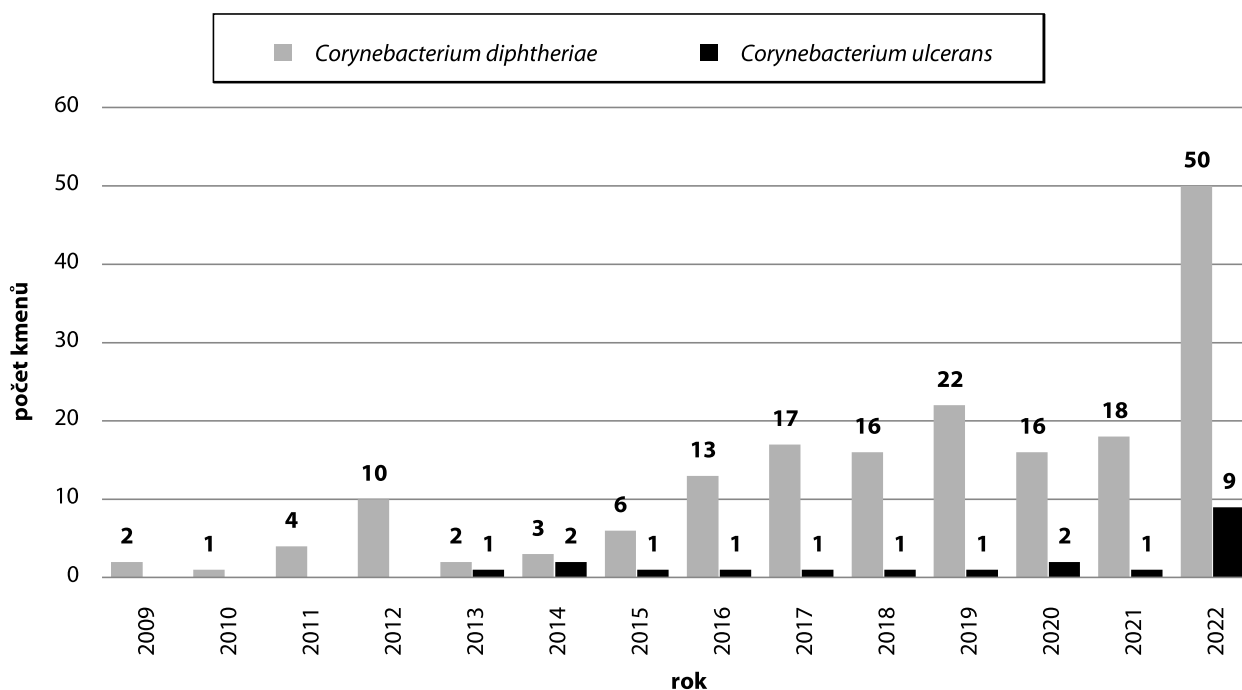
V roce 2022 byla produkce difterického toxinu prokázána u 5 pacientů testem na tkáňových kulturách. Ve dvou případech se jednalo o záchyt *C. ulcerans* s produkcí difterického toxinu. U prvního popsaného případu difterie způsobené toxigenním *C. ulcerans* se podařilo prokázat zdroj onemocnění. V NRL/DIPE byly vykultivovány toxigenní izoláty *C. ulcerans* z nosu a tlamy psa, kterého rodina chovala. Ve třech případech se jednalo o difterii způsobenou toxigenním *C. diphtheriae* biotyp *gravis*, jednalo se o rodinný výskyt.

Corynebacterium diphtheriae bylo zařazeno do externího hodnocení kvality, EHK – 1281 Bakteriologická diagnostika. Všech 115 zúčastněných laboratoří identifikovalo kmen správně. Na úroveň biotypu neurčila kmen žádná laboratoř. Pouze 43 laboratoří v poznámce správně uvedlo, že v případě klinického materiálu by byl kmen poslán do NRL/DIPE k ověření a stanovení produkce difterického toxinu.

V roce 2022 bylo vyšetřeno 169 vzorků sér od imuno-kompromitovaných pacientů, cestovatelů, či jiných osob zájímavých se o stav protilátek proti difterii.

NRL/DIPE upozorňuje, že v loňském roce bylo několik kmenů *C. diphtheriae* a *C. ulcerans* izolováno z hemokultur. I když se jednalo ve všech případech o netoxigenní kmeny, okolnost, že byly izolovány z krevního oběhu, zasluhuje pozornost a autoři tohoto článku proto doporučují příslušným odborným pracovníkům zpracovávat kazuistiky těchto

Graf 3: Konfirmace kmenů *Corynebacterium diphtheriae* a *C. ulcerans* v NRL/DIPE, 2009–2022



Tabulka 1: Kmeny *Corynebacterium diphtheriae* a *C. ulcerans* s pozitivním tox genem (PCR) ale bez produkce difterického toxinu (netoxinogenní, tzv. „toxin gene bearing“ izoláty), NRL/DIPE, 2013–2022

Poř. číslo	rok	druh	biotyp	kraj	pohlaví	věk	odběr
1	2013	<i>C. ulcerans</i>	x	STC	Ž	75	kožní léze
2	2014	<i>C. ulcerans</i>	x	MSK	Ž	70	výtěr ucho
3	2014	<i>C. ulcerans</i>	x	PHA	Ž	40	výtěr krk
4	2015	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	PHA	Ž	94	hemokultura
5	2015	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	PLK	M	82	rána meziprstí, DK
6	2016	<i>C. ulcerans</i>	x	MSK	Ž	22	kožní léze
7	2017	<i>C. ulcerans</i>	x	MSK	Ž	69	kožní léze DK
8	2018	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	PHA	Ž	34	sputum, aspirát
9	2018	<i>C. ulcerans</i>	x	PHA	Ž	61	hnis
10	2019	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	ULK	Ž	33	stěr z kůže levý bok
11	2019	<i>C. ulcerans</i>	x	JHC	Ž	71	kožní léze
12	2019	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	MSK	M	46	kožní léze
13	2020	<i>C. ulcerans</i>	x	MSK	M	70	kožní léze LDK
14	2020	<i>C. ulcerans</i>	x	MSK	Ž	75	kožní léze, ploska, PDK
15	2021	<i>C. ulcerans</i>	x	MSK	M	60	kožní léze
16	2021	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	JHM	M	62	hemokultura
17	2021	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	JHM	M	56	punktát z kolene
18	2021	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	PHA	M	48	rána P koleno
19	2021	<i>C. diphtheriae</i>	belfanti	OLK	M	87	výtěr nos
20	2022	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	OLK	M	68	kožní léze LDK
21	2022	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	MSK	Ž	78	rána LDK
22	2022	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	PHA	M	51	rána DK
23	2022	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	JHM	M	38	popálená plocha, PDK
24	2022	<i>C. ulcerans</i>	x	JHM	M	72	stěr z hlezna, PDK
25	2022	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	PHA	M	48	stěr z rány
26	2022	<i>C. ulcerans</i>	x	MSK	M	72	hemokultura
27	2022	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	JHM	M	42	stěr z rány, bércový vřed
28	2022	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	MSK	M	35	dekubit
29	2022	<i>C. ulcerans</i>	x	PHA	M	74	kožní léze, LDK
30	2022	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	PHA	M	48	rána hlava
31	2022	<i>C. diphtheriae</i>	gravis	MSK	M	33	stěr z morfy
32	2022	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	PHA	M	39	rána, hlava
33	2022	<i>C. diphtheriae</i>	mitis	PHA	M	35	stěr z rány, DK

případů a jednotlivě či hromadně je publikovat v odborných časopisech [7,8].

Je třeba věnovat pozornost všem izolátům *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* a *C. pseudotuberculosis* vzhledem k možnosti přenosu *tox* genu (kódovaného v genomu beta fágu) z toxigenních kmenů na kmeny netoxigenní. Při mikroskopickém nálezu koryneformních tyčinek v chronických defektech je třeba mít na paměti, že nemusí nutně

jít o kontaminující kožní komenzály a že je třeba provést druhovou identifikaci.

DOPORUČENÝ POSTUP PŘI VÝSKYTU PŘÍPADU ONEMOCNĚNÍ ZÁŠKRTEM

V zájmu nastavení jednotného systému pro zajištění prevence vzniku a dalšího šíření nákazy záškrtem a v souvislosti

s výskytem vyššího počtu případů daného onemocnění aktuálně hlášených v některých evropských zemích, včetně České republiky, byl v lednu 2023 Ministerstvem zdravotnictví ČR vydán Doporučený postup při výskytu případu onemocnění záškrtu, který byl rozeslán odborným společenstvem ČLS JEP. Tento doporučený postup je určen všem poskytovatelům zdravotních služeb včetně laboratoří provádějících příslušná vyšetření a dále orgánům ochrany veřejného zdraví (OOVZ), popř. dalším subjektům dotčeným při řešení výskytu onemocnění záškrtu: www.szuz.cz/tema/prevence/doporuceny-postup-pri-vyskytu-onemocneni-zaskrtu-difterii

PREVENCE

Prevenici záškrtu je očkování. Poskytuje dlouhodobou, ale ne celoživotní ochranu. Výsledky mezinárodní séroprevalenční studie v 18 zemích EU/EHP u osob ve věku 40–49 a 50–59 let ukázaly významný nedostatek protilátek proti záškrtu v dospělé populaci ve většině hodnocených zemí jako následek poklesu postvakcinační imunity [9], což prokázaly i poslední sérologické přehledy v ČR z roku 2001; antidifterická imunita české populace byla na dobré úrovni pouze u populace do 50 let věku [10].

Očkování proti záškrtu chrání před systémovým onemocněním, ale ne před kolonizací nazofaryngu, tedy i očkováný člověk může být nosičem toxigenní formy korynebakterií. Podle vyhlášky MZ ČR č. 537/2006 Sb., se v ČR děti očkují proti záškrtu ve schématu 2 + 1 + 1; poslední dávka vakcíny proti záškrtu je dětem aplikována mezi 10.–11. rokem života.

WHO a ECDC doporučují přeočkování proti záškrtu každých 10 let. Vzhledem k tomu, že v ČR není dostupná monovakcína proti záškrtu, lze případným zájemcům o očkování doporučit v dospělosti trojkombinaci proti záškrtu, tetanu a pertusi, například v rámci již existujícího doporučení pro očkování proti pertusi u dospělých osob a těhotných žen. Očkování touto trojkombinací v dospělosti však není v ČR hrazeno, což může být překážkou. Přeočkování proti záškrtu není v ČR zatím ani doporučeno, přestože byl návrh na přeočkování české dospělé populace vakcínou DTaP-IPV podán cestou Expertní pracovní skupiny NIKO již na jaře roku 2022. V návrhu se doporučuje přeočkování proti záškrtu minimálně ve věku 25 let a 40 let, případně jako součást pravidelného přeočkování proti tetanu.

ZÁVĚR

Záškrt nabývá na významu kvůli rostoucímu individuálnímu cestování a nárůstu hromadných relokací uprchlíků, žadatelů o azyl a přistěhovalců ze zemí, kde je záškrt stále endemický. Import v kombinaci s rostoucí váhavostí ohledně očkování v neendemických zemích, časté cestování do endemických zemí a vyvanutí imunity u očkované populace vede k tomu, že se záškrt znovu objevuje, a i v budoucnu je třeba s tímto onemocněním počítat v ČR na úrovni všech dotčených odborností. Je nutné udržet vysokou proočkovanost

celé populace, i s ohledem na pokles ochranných hladin protilátek u dospělých. Zároveň je třeba důsledně monitorovat výskyt potencionálně toxigenních korynebakterií v populaci a každý kmen *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* a *C. pseudotuberculosis* posílat do NRL pro pertusi a difterii. Důsledná surveillance záškrtu, zejména rychlé rozpoznání onemocnění, cílená terapie včetně šetření případu a opatření u blízkých kontaktů ve spolupráce s epidemiology KHS je jedinou cestou, jak zabránit šíření záškrtu na našem území.

Poděkování

Děkujeme všem, tedy především lékařům, epidemiologům, mikrobiologům a dalším pracovníkům hygienické služby. Bez jejich spolupráce by tento článek nemohl vzniknout.

LITERATURA

- [1] BENEŠ, Jiří, et al. Infekční lékařství. 1. vydání. Galén, 2009. 651 s. ISBN 978-80-7262-644-1.
- [2] WHO laboratory manual for the diagnosis of diphtheria and other related infections. ISBN 978-92-4-003805-9 (electronic version), 2021
- [3] Pelc, H. Zdravotní stav obyvatelstva Československé republiky v jejím prvním desetiletí. Praha:1929. 186 s.
- [4] ECDC. <https://www.ecdc.europa.eu/en/diphtheria/surveillance-and-disease-data>
- [5] ECDC. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/diphtheria-annual-epidemiological-report-2018>
- [6] ECDC. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-9-13-january-2023-week-2>
- [7] Džupová O, Beneš J, Kříž B, Horová B, Olexová A., Neobvyklý průběh invazivní infekce netoxigenním kmenem *Corynebacterium diphtheriae*, *Klin Mikrobiol Infekc Lek*. 2005; 11(6): 222-225.
- [8] Massmann R, Zavadilová J, Drozenová J, Fiksa D, Smíšková D., Septicemia in an immunocompetent adult in the Czech Republic caused by *Corynebacterium diphtheriae* non-toxigenic strain biotype mitis: emergence of invasive cases in Western Europe, *Braz J. Infect Dis*. 2020; 24(1): 89–91.
- [9] Berbers G, et al. Serosurveillance Study Team. Circulation of pertussis and poor protection against diphtheria among middle-aged adults in 18 European countries. *Nat Commun*. 2021; 12(1): 2871.
- [10] Kříž, B. Sérologický přehled ČR v roce 2001 – Záškrt (Diphtheria) In Kříž, B. et al. Víceúčelový sérologický přehled protilátek proti vybraným infekcím, u nichž se provádí očkování. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*. 2003; 12 (příloha 1).

MUDr. Kateřina Fabiánová, Ph.D.

MUDr. Jana Košťálová

MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.

Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, CEM

Mgr. Jana Zavadilová

NRL pro pertusi a difterii, CEM

Ing. Helena Šebestová

Mgr. Iva Vlčková

Oddělení biostatistiky