

# Difterie a nová korynebakteria

Kateřina Fabiánová  
Státní zdravotní ústav



**XXXII.**

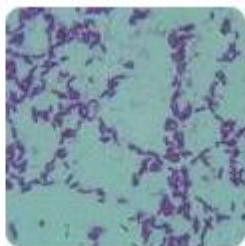
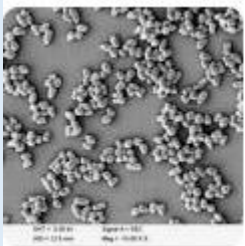
Mezinárodní konference  
**NEMOCNIČNÍ EPIDEMIOLOGIE A HYGIENY**

**24. - 25. března 2026 / OREA Congress Hotel, BRNO**

SNEH

# Korynebakteria - současná situace

- výskyt u lidí, zvířat, běžně v půdě, vodě, na rostlinách, v potravinách;
- popsáno již více než 145 druhů korynebakterií; <https://www.bacterio.net/genus/corynebacterium>
- cca 50 % zachyceno z humánních a zvířecích klinických vzorků; Plotkin SA, Plotkin's Vaccines, 2017
- korynebakteria
  - součást normální lidské mikrobioty,
  - ale i oportunní patogeny;
  - patogeny



# Historické dělení korynebaktérií

1. nondifterická korynebakteria
2. difterická korynebakteria

# Nondifterická korynebakteria

- **Ubikviterní** → výskyt v přírodě, běžně kolonizují kůži a sliznice u lidí, vzácně způsobují infekce
- **Oportunní patogeny** → nozokomiální infekce, zejména imunosuprimovaní, chronicky nemocní jedinci:
  - ✓ *C. amycolatum*
  - ✓ *C. striatum* – pleuropulmonární infekce a bakteriemie
  - ✓ *C. jeikeium* - ve 40 % u hospitalizovaných, katetrové sepse,
  - ✓ *C. urealyticum* – obstruktivní uropatie
  - ✓ *C. xerosis*
  - ✓ *C. minutissimum, C. argentoratense, C. coyleae, C. imitans...*
- Příklad patogenních druhů korynebakterií u zvířat
  - ✓ *C. bovis*
  - ✓ *C. renale*

# Původce záškrtu – korynebakteria produkující toxin

- ***Corynebacterium diphtheriae***

- ✓ Nejčastější
- ✓ Produkce DT
- ✓ mezilidský přenos

- ***C. ulcerans***

- ✓ 1926, izolace z léze u člověka (Gilbert, Stewart)
- ✓ Blízce příbuzný *C.d.*, produkce DT, diphtheria-like symptoms
- ✓ Skot - mastitidy, nepasterizované mléčné produkty
- ✓ Psi, kočky, veverky, lišky, ježci,...

- ***C. pseudotuberculosis***

- ✓ Zvířata, zejména skot, koně...
- ✓ Mastitidy, lymfangitidy
- ✓ Vzácně produkce DT
- ✓ Nepasterizované mléčné produkty
- ✓ Onemocnění farmářů a veterinářů



**Odolná vůči zevním vlivům, v prachu, zaschlé pabláně nebo v hleny vydrží plně virulentní i několik týdnů**

# Produkce difterického toxinu u *C.diphtheriae*

- *Bakterie C.d.* není invazivní, neproniká do oběhu;
- Záškrt vzniká pouze, když kmen produkuje toxin;
- Produkce toxinu podmíněna přítomností toxigeny - kmen *C.d.* napaden lysogenním bakteriogámem (beta fágem) – lysogenní konverze → korynefág kódující toxigen je stabilně vložen do chromozomu;
- I netoxigenní kmen se může stát toxigenním po expozici lysátu 2 jiných netoxických kmenů!
- Toxický kmen nese část nebo celý toxigenní gen a ten může nebo nemusí být exprimován – exprese a regulace genu závislá hl. na koncentraci železa v prostředí, nízká koncentrace inaktivuje represor, který normálně tlumí expresi toxigeny

Přítomnost netoxigenních kmenů v populaci - reálné nebezpečí konverze netoxigenních kmenů v toxigenní!!!

**Důležitá stálá kontrola onemocnění!**

**Surveillance a očkování!**



# Změny v epidemiologii korynebakterií

- „Case“ definice záškrtu (EU case definice 2018); → *Corynebacterium diphtheriae*, *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis* produkujících difterický toxin (DT) tzv. “*C. diphtheriae* complex”; (Riegel P. et al, 1995)
- **ALE** r. 2020 popsány nové druhy schopné produkovat DT: *C. rouxii* a *C. silvaticum* (Canário Viana MV et al. 2022);
- molekulární typizace → fenotypová diference izolátů *C. diphtheriae* do biovarů neodpovídá jejich genetické diverzitě → změna taxonomie: Biovar Belfanti jako nový netoxigenní druh *C. diphtheriae* – *Corynebacterium belfanti*, izolace *C. belfanti* dříve vzácná, nyní zvýšená, hl. respirační trakt, nos a hrdlo, často spojen s rýmou, u pacientů s cystickou fibrózou;
- **V souvislosti s blízkým kontaktem se zvířaty (ale i bez) mnohem častější izolace *C. ulcerans*;**
- **Zachyceno stále více klinických izolátů *Corynebacterium* spp.**
  - zdokonalování laboratorní diagnostiky
  - záchyt patogenů, které nebylo v předchozích letech možné identifikovat,
  - záchyt z míst/lokalizací, kde dříve korynebakteria „nebyla“,
  - případně se vyšetřují i takové případy, které se dříve nevyšetřovaly...?;
- **nárůst rezistentních kmenů, hlášeny případy částečné nebo úplné rezistence na penicilin, erytromycin a další antibiotika u izolátů *C. diphtheriae* (i *C. ulcerans* a *C. pseudotuberculosis*);**

## A další změna...

### Historické dělení na:

1. nondifterická korynebakteria
2. difterická korynebakteria

### nově další skupina

3. netoxigenní kmeny nesoucí tox gen, NTTB (nontoxigenic tox-gene-bearing strains)

# Netoxigenní kmeny nesoucí tox gen (NTTB)

- nové druhy rodu *Corynebacterium*, potenciál produkovat difterický toxin díky přítomnosti genu pro difterický toxin, ale v laboratorních testech zatím produkce toxinu neprokázána;
- genotypově tox-pozitivní, ale protein neexprimují v důsledku nukleotidových mutací nebo delecí;
  - ✓ výskyt kmenů NTTB poprvé pozorován během epidemie záškrtu ve východní Evropě v 90. letech 20. století - cirkulace kmenů *C. diphtheriae* s NTTB poprvé zjištěna během a po epidemii záškrtu v 90. letech v Bělorusku a v Rusku v letech 1994–2002 ;
  - ✓ v dnešní době takové izoláty detekovány v mnoha zemích světa, např. ve Spojeném království, Spojených státech a Austrálii;
- mutace způsobující inaktivaci genu tox mohou být u *C. diphtheriae* časté po epidemických vlnách v důsledku adaptace patogenu na cirkulaci v populaci s vysokými hladinami protilátek proti záškrtu;
- cirkulace kmenů NTTB - zvýšené riziko onemocnění záškrtem → riziko obnovení exprese toxinu;

# NTTB jako „emerging“ patogeny

- opakovaně hlášeny atypické, závažné invazivní projevy onemocnění způsobené potenciálně toxigenními korynebakteriemi, zejména u jedinců s oslabenou imunitou
  - ✓ endokarditidy
  - ✓ septikémie
  - ✓ pyogenní artritidy
  - ✓ osteomyelitidy
  - ✓ uroinfekce
  - ✓ těžké recidivující faryngitidy a tonsilitidy u mladých dospělých
  - ✓ kožní léze, zejména u populace bezdomovců;

## ECDC 2025:

UK hlásí závažné klinické průběhy u netoxigenních korynebakterií (*C. diphtheriae*) → těžká fulminantní infekční endokarditida,

RF: inhalace, kouření nebo nosní insuflace heroinu nebo cracku/práškového kokainu → rychlá progresse onemocnění s velkými vegetacemi a výraznou destrukcí tkáně vyžadující operaci chlopní a mnohočetné embolické epizody navzdory vhodné intravenózní antibiotické léčbě.

- **2009 – 2020:** EU/EHP průměrně ročně hlášeno 21 potvrzených případů záškrtu vyvolaných *C. diphtheriae*;
- **2022: 320 případů** - epidemie záškrtu u migrantů, nákaza během migrace do Evropy (Afghánistán, Sýrie);
  - ✓ většina případů byla spojena se třemi sekvencemi: ST377, ST384 a ST574;
- **sekvence *C. diphtheriae* ST574 cirkuluje i po roce 2022** v nejméně pěti zemích (Francie, Rakousko, Německo, Spojené Království, Švýcarsko), **lokální přenos**;
- **Aktuálně záchyt už i ve většinové populaci**, zejména u zranitelných skupin, včetně osob bez domova, osob užívajících nebo injekčně si aplikujících drogy, neočkovaných osob a starších dospělých;
- Rakousko, Švýcarsko – záchyt rezistentních kmenů;

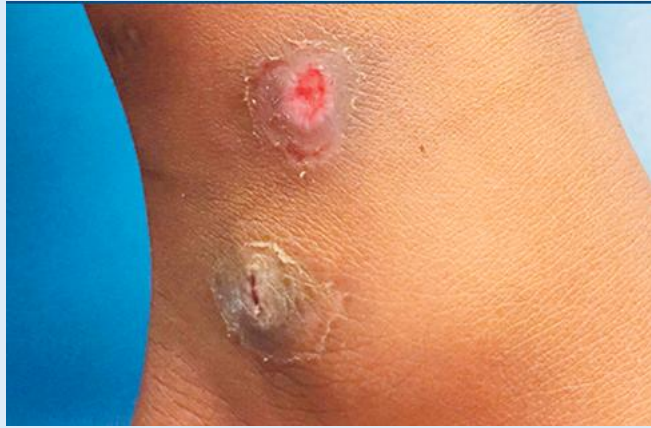
# ČR: AKSIT 2025 – příklady z praxe I.



- A36.3 (Kožní záškrť) - případ suspektního onemocnění: muž, 49 let, cizinec, bezdomovec, 28. 12. hospitalizován na chirurgickém odd. Nemocnice na Františku, 29. 12. 2024 proveden stěr z **hnisavé léze na DK** s výsledkem ***Corynebacterium diphtheriae***, vzorek odeslán do NRL SZÚ k dovyšetření difterického toxinu;
- A36.9 (Záškrť NS) - žena, 43 let, nezaměstnaná, abúzus heroinu, **chronický bércový vřed na PDK**, 16. 9. proveden stěr z rány – kultivačně potvrzeno ***Corynebacterium diphtheriae***, vzorek odeslán do NRL SZÚ, 25. 9. metodou PCR prokázán toxigen, hospitalizovaná na Neurologické klinice FTN;
- A36.3 (Kožní záškrť) - žena nar. 1974, bezdomovkyně, etylička. Dne 16. 9. 2025 přivezena RZP na urgentní příjem NNJ, udává asi 3 týdny **defekt pod kolenem na PDK, nyní 3 dny zhoršení – defekt 2x2 cm se sekrecí, zející šlacha, flegmona**. Při příjmu CRP 133 ml/l, scabies, pediculosis, akutní intoxikace alkoholem. Nasazena ATB terapie, izolace na chirurg. odd. NNJ. Ze stěru z rány ze dne 16. 9. 2025 ***Corynebacterium diphtheriae*** pozitivní (odesláno k dourčení produkce toxinu do NRL) a *Streptococcus pyogenes* pozitivní. EA: pobyt na ulici, občas návštěva Azylového domu Nový Jičín – denní stacionář. Zjištěny 2 epidemiologicky významné kontakty – oba bezdomovci, u 1 PEO zajištěna, druhý zatím není k nalezení.
- A36.3 (Kožní záškrť) - žena nar. 1989, bezdomovkyně, potíže s alkoholem, bez souvislosti s prvním případem; asi od začátku září 2025 pacientka pozoruje **dva defekty na bérci, škrubání v ráně**; dne 16. 9. 2025 ošetřena na chirurg. ambulanci, proveden stěr z rány. Výsledek laboratoří Agel hlášen dne 23. 9. 2025 – ***Corynebacterium diphtheriae*** pozitivní, odesláno k dourčení produkce toxinu do NRL. V ambulanci společně s přítelem, který podobné potíže (stěr negativní). EA: pobyt v karavanu v zahradě bez vody (donášena v kanystrech), občas přespává v bytě u manžela, který je bez potíží. PEO zajištěna u 2 epidemiologicky významných kontaktů.



**Figure 1.** Cutaneous diphtheria  
Skin ulcer with rolled edges, covered by a hard, grey, and adherent membrane with areas of necrosis.



[https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(15\)00013-2/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(15)00013-2/fulltext),  
<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMicm1701825>  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2311981>

- A36 (Záškrť) – pravděpodobný případ: 9letý žák ZŠ, dne 19. 12. 2024 febrilní, bolest v krku, počínající rýma, u PLDD pozitivní streptest, nasazena ATB. Dne 30. 12. při kontrole u PLDD přetrvávající prosáklé a zarudlé tonsily a proveden kontrolní výtěr z krku, dne 2. 1. 2025 kultivačně ***Corynebacterium ulcerans***. Izolát zaslán do NRL, u kterého byl dne 8. 1. metodou PCR prokázán tox gen bez produkce toxinu. EA: v domácnosti pes, proti difterii řádně očkovan 4 dávkami. PEO a kontakty zajištěny, epidemiologické šetření probíhá.
- A36.0 - muž nar. 2004, bytem Sluštice, recepční v hotelu, v dětství řádně očkovaný. PP 27. 8. 2025 bolest a čepy v krku, horečka, nemohl mluvit, ani se napít. U PL 28. 8. 2025 z výtěru z krku kultivačně hojně prokázáno ***Corynebacterium diphtheriae***, izolát odeslán do NRL, kde 3. 9. 2025 metodou PCR prokázán tox gen. Stanovení produkce difterického toxinu probíhá. EA: negativní, cestovatelská anamnéza rovněž negativní. PEO zajištěna.
- A36.3 (Kožní záškrť): žena nar. 1969, bytem Prostějov, klinický logoped. 13. 1. 2025 návštěva PL pro poštipání hmyzem na lýtkách DKK, jiné potíže negovány. Dne 13. 1. stěrem z kůže potvrzen ***Corynebacterium diphtheriae***, (vzorek odeslán do NRL Praha – metodou PCR prokázán tox gen), izolace doma, nasazena ATB. EA: pobyt na Madagaskaru (17. 12. – 26. 12. 2024), PEO v rodině nastavena.

# ČR: AKSIT 2025-2026 – příklady z praxe II.

- **A36.3 (Kožní záškrť):**

muž nar. 1946, SD, Libušín, ambulantně ošetřen na chirurgické ambulanci ON KL – ve stěru z rány 29. 12. 2025 *Corynebacterium diphtheriae* – odesláno do NRL. Chronický defekt na PDK při ICHDK, pravidelně ambulantně ošetřován.

- **A36.3 (Kožní záškrť):**

muž nar. 1959, SD. PP 16. 12. 2025 chřipkové potíže. Od 18. – 22. 12. hosp. na inf. odd. Nem. Prostějov s podezřením na COVID, PCR COVID negativní. Na PDK dlouhodobě nehojící se rána, 19. 12. stěr z rány – potvrz. *Corynebacterium ulcerans*, (odeslán do NRL 30. 12.), izolace doma, nasazena ATB. EA: v domácnosti pes, kočka, slepice. PEO v rodině nastavena, šetření pokračuje.

- **A36.0 Záškrť hltanu:**

Žena nar. 1965, bytem Frýdek-Místek, invalidní důchodce; PP 26. 12. 2025 zimnice, TT do 36 °C. Od 27. 12. 2025 nechutenství, vysychání hrdla, otok pravé krční mandle, potíže při polykání, nástup febrilií nad 39 °C, postupné zhoršování stavu, dne 29. 12. 2025 návštěva PL, podezření na akutní absces v krku; tentýž den přijata k hospitalizaci na ORL oddělení Nemocnice ve FM. Dne 30. 12. 2025 proveden výtěr z krku a zákrok k odstranění abscesu, který nepotvrzen. Dle klinického nálezu podezření na záškrť, nasazena ATB léčba (Delacin). Dne 2. 1. 2026 prokázáno *Corynebacterium diphtheriae*, přeložena na JIP KIL FN Ostrava. Dne 5. 1. 2026 prokázána přítomnost toxinu. V dětství řádně očkována. PEO zajištěna.

- **A36.3 (Kožní záškrť)**

muž nar. 1956, Česká Lípa, starobní důchodce. V období 22. 4. – 21. 9. 2025 hospitalizace v Kardiocentru IKEM Praha pro kontrolovaný infekt mediastina. Dne 11. 9. pozitivní kultivace z rány, zachycen bakteriální kmen *Corynebacterium tuberculostrictum*. Kmen odeslán do NRL Praha. OA: dlouhodobě hospitalizovaný kardiologický pacient s přístrojovou intervencí.

# V roce 2022 se v ČR po dlouhé době objevila difterie; od té doby počty případů postupně stoupají.

posílení surveillance onemocnění vyvolaných kmeny *Corynebacterium spp.* 4.7.2025

Rok	2022	2023	2024	2025	2026*	Celkem
Neaplikovatelné			19	67	12	98
Možný případ				7		7
Pravděpodobný případ	1			3	1	5
<b>Potvrzený případ</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>34</b>
Celkem	5	7	29	87	16	144

# Zesílená surveillance korynebakterií (dopis HH)



Praha 4. července 2025

Č. j.: MZDR 16610/2025-2/OVZ



MZDRX01WKE69

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

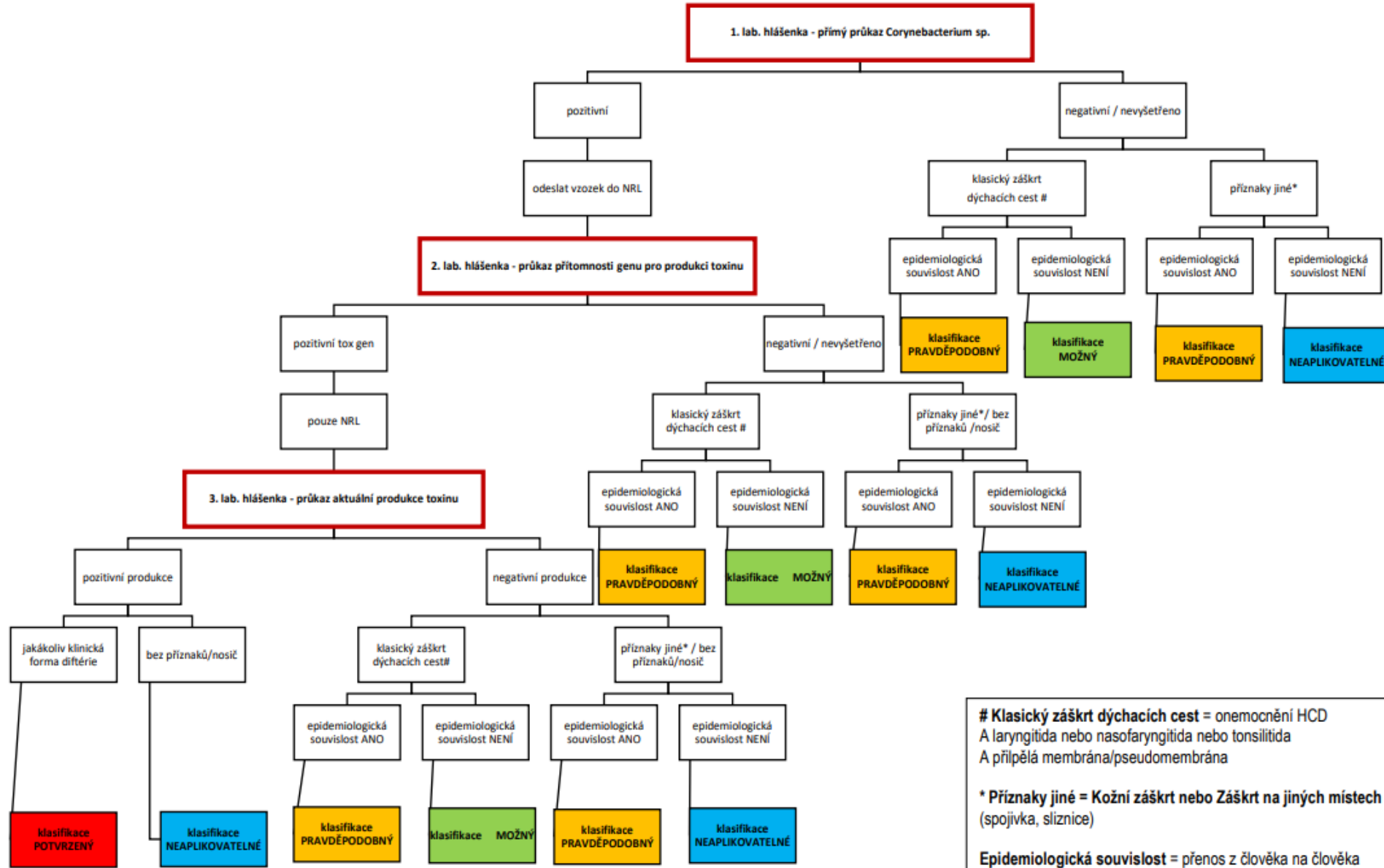
v souvislosti se zdokonalováním laboratorní diagnostiky dochází k záchytu patogenů, které nebylo v předchozích letech možné identifikovat. Potvrzují to mimo jiné i informace z mnoha zemí světa včetně České republiky o změnách v epidemiologii bakterií *Corynebacterium* spp., které mají potenciál negativně ovlivňovat lidské zdraví.

V roce 2024 byla ustanovena Evropská referenční laboratoř pro difterii a pertusi, se kterou spolupracuje také Národní referenční laboratoř pro pertusi a difterii Státního zdravotního ústavu (dále jen „NRL“). Jedním z výstupů této spolupráce bude tvorba a sdílení metodických pokynů a postupů k zajištění zlepšení diagnostiky a surveillance předmětné skupiny onemocnění.

Výše komentované změny je nutné podchytit a monitorovat. Proto si Vás v rámci posílení surveillance onemocnění vyvolaných kmeny *Corynebacterium* spp. dovoluji, nad rámec aktuálně platné surveillance (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*), požádat o zasílání kmenů rodu *Corynebacterium* spp., způsobujících závažné klinické stavy (sepsy, endokarditidy, abscesy, pneumonie, uroinfekce atd.) do NRL a vkládání všech případů onemocnění způsobených kmeny rodu *Corynebacterium* spp., bez ohledu na druh a přítomnost tox genu, do informačního systému infekčních nemocí (ISIN) podle algoritmu, který je dostupný na [https://szu.gov.cz/wp-content/uploads/2025/03/A36-Difterie-DIAGRAM\\_19\\_3\\_2025.pdf](https://szu.gov.cz/wp-content/uploads/2025/03/A36-Difterie-DIAGRAM_19_3_2025.pdf), a to pod diagnózou A36.8 nebo A36.9., případně při záchytu v hemokultuře A41.8.

...zasílání kmenů rodu *Corynebacterium* spp., způsobujících závažné klinické stavy (sepsy, endokarditidy, abscesy, pneumonie, uroinfekce atd.) do NRL pro pertusi a difterii (Státní zdravotní ústav) a vkládání všech případů onemocnění způsobených kmeny rodu *Corynebacterium* spp. bez ohledu na druh a přítomnost tox genu do informačního systému infekčních nemocí (ISIN)....

# Algoritmus vyšetřování a hlášení případu záškrtu 19.3.2025



# Klasický záškrť dýchacích cest = onemocnění HCD  
A laryngitída nebo nasofaryngitída nebo tonsilitída  
A přilpělá membrána/pseudomembrána

\* Příznaky jiné = Kožní záškrť nebo Záškrť na jiných místech (spojivka, sliznice)

Epidemiologická souvislost = přenos z člověka na člověka  
NEBO ze zvířete na člověka  
NEBO prostřednictvím kontaminovaných předmětů

## DOPORUČENÝ POSTUP

### při výskytu případu onemocnění záškrtem (difterií)

v. 01 (leden 2023)

#### Subjekty zúčastněné na zpracování doporučeného postupu:

- Státní zdravotní ústav (SZÚ)
- Ministerstvo zdravotnictví (MZ)
- Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP (SEM ČLS JEP)
- Společnost infekčního lékařství ČLS JEP (SIL ČLS JEP)
- Poradní sbor hlavního hygienika pro epidemiologii

#### Obsah

1. Základní epidemiologické charakteristiky onemocnění	4
1.1. Výskyt v České republice	4
1.2. Původce onemocnění	5
1.3. Netoxigenní korynebakteria	6
1.4. Inkubační doba	7
1.5. Zdroj	7
1.6. Přenos, nakažlivost, doba trvání onemocnění, nosičství, smrtnost	7
2. Základní klinické charakteristiky a terapie onemocnění	8
2.1. Klinické projevy, závažnost průběhu onemocnění a komplikace	8
2.2. Diferenciální diagnostika	10
2.3. Terapie	10
2.3.1. Indikace podání difterického antitoxinu	10
2.3.2. Antibiotická terapie	11
3. Epidemiologická kritéria případu a rizikové faktory	12
4. Laboratorní diagnostika	13
4.1. Obecný úvod	13
4.2. Odběr biologického materiálu	15
4.2.1. Odběrová sada	15
4.2.2. Biologický materiál pro laboratorní diagnostiku	15
4.2.3. Transport biologického materiálu	15
4.3. Základní vyšetřovací metody	15
4.3.1. Kultivace	15
4.3.2. Druhová identifikace	16
4.3.3. Testy na průkaz tox genu a toxicity	17
4.4. Molekulárně genetická analýza toxigenních izolátů <i>C. diphtheriae</i> , <i>C. ulcerans</i> a <i>C. pseudotuberculosis</i>	17
5. Klasifikace případů onemocnění	19
6. Očkování	19
6.1. Pravidelné očkování dětí	20
6.2. Osoby neočkované nebo bez dokumentace o provedeném očkování	21
6.3. Přeočkování v dospělosti	22
6.4. Přeočkování zdravotnických pracovníků	22
6.5. Mimořádné očkování	23
6.6. Základní ochranná hladina protilátek a zjišťování imunity proti záškrtu	23
7. Sběr dat, způsob a lhůtv hlášení	24
8. Epidemiologické šetření při podezření na výskyt onemocnění záškrtem	26
9. Protiepidemická opatření a způsob jejich provádění	27
10. Kontakty a opatření u kontaktů	29
11. Doporučení pro zdravotnická zařízení	30
11.1. Prevence šíření nákazy ve zdravotnických zařízeních – opatření u zdravotníků a pacientů	30
11.2. Postup při úklidu ve zdravotnických zařízeních	31
11.3. Manipulace s prádlem a praní prádla	31
12. Informace o riziku přenosu ze zvířat	33
13. Komunikace rizika (risk communication)	33
Zdroje:	34



# Difterie - Pokles postvakcinační imunity „to je prostě fakt“

- Sérologické přehledy 2001 - antidifterická imunita české populace na dobré úrovni u osob do 50 let věku; **situace se však za posledních 20 let mohla změnit...** (B. Kříž et al. 2003)
- Výsledky mezinárodní studie (G. Berbers, 2021) - **významný nedostatek protilátek proti záškrtu a pertusi v dospělé populaci** ve většině z 18 hodnocených zemí EU jako následek poklesu postvakcinační imunity
- Prevalence protilátek u rakouských rezidentů (N=10 247) 2018 až 2022 - 36 % mělo nedostatečné ochranné titry protilátek (A. Wagner, 2022).
- Studie z 6 evropských zemí včetně ČR - **pokles ochranných protilátek se zvyšujícím se věkem (waning immunity) v zemích, kde není zavedena booster dávka proti difterii** (Di Giovine, 2013)
- Difterie – ověření stavu imunity v populaci České republiky (19-51 let, převaha 19-25 let) (Siráková L. et al. prezentace XX. HVD) **většina účastníků (66,2 %) vykazovala nejistou ochranu (minimální množství protilátek)!**

→ **ECDC doporučení: očkování proti difterii každých 10 let**

# Shrnutí – nárůst korynebakterií

- cestování, migrace, uprchlíci, přistěhovalci, lidí bez domova;
- vyvanutí imunity u očkované populace;
- udržet proočkovanost dětí, ale i dospělých (booster dávky);
- myslet na možnost kožních forem difterie - věnovat pozornost kožním defektům, dodržovat bariérová opatření!
- věnovat pozornost i dalším druhům korynebakterií, které mohou způsobovat závažné klinické stavy;
- důležité nepřetržitě monitorovat situaci - surveillance;

