

Diftérie v kazuistikách

MUDr. Marianna Augustínová

Infekční oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc

Diftérie představuje důležité, znovu se objevující infekční onemocnění. Patří mu zvýšená pozornost ze stran lékařské komunity, a to nejen v primární péči, ale napříč všemi obory. Nejrozšířenějším původcem je bakterie *Corynebacterium diphtheriae*. Existují dvě formy onemocnění: kožní a respirační. Lékem první volby jsou penicilinová antibiotika. Kromě úvodního stručného popisu mikroorganismu se následující text zaměřuje na tři kazuistiky pacientů, u nichž bylo v kultivačním vyšetření identifikováno *Corynebacterium diphtheriae* jako etiologické agens. První případ je respirační, další dva kožní formy. Je popsán průběh onemocnění, nezbytnost izolace na infekčním oddělení a realizovaný terapeutický postup. Dále je uveden lokální epidemiologický přehled incidence a závěrečné zhodnocení uvedených případů a nemoci samotné.

Klíčová slova: záškrt, kazuistika, toxin, *Corynebacterium*.

Case reports of diphtheria

Diphtheria is an important, re-emerging infection that requires increased attention from the medical community, not only in primary care but across all medical fields. The causative agent is the bacterium *Corynebacterium diphtheriae*. Two forms of the disease are distinguished: skin and respiratory. The first-line treatment consists of penicillin antibiotics. In addition to a brief initial description of the microorganism, the following text focuses on three case studies of patients in whom *Corynebacterium diphtheriae* was identified as the etiological agent through culture examination. The first case involves the respiratory form, while the other two concern the skin form. The course of the disease, the necessity of isolation in an infectious disease ward, and the therapeutic approach taken are described. Furthermore, a local epidemiological overview of incidence is provided, along with a final evaluation of the presented cases and the disease itself.

Key words: diphtheria, case studies, toxin, *Corynebacterium*.

Úvod

S rostoucím výskytem záškrtu v evropských zemích, včetně České republiky, je nezbytné zvýšit povědomí odborné veřejnosti o jeho významu. Zvláštní důraz je třeba klást na včasné rozpoznání klinických projevů onemocnění, správnou interpretaci laboratorních výsledků a adekvátní léčebné strategie, které minimalizují riziko komplikací a šíření infekce. Nedílnou součástí prevence zůstává vakcinace a epidemiologický dohled, které hrají klíčovou roli v kontrole a eliminaci tohoto onemocnění. Důležité je také poukázat na specifické skupiny po-

pulace, u nichž dochází k vyššímu výskytu onemocnění, charakteristické klinické projevy a specifické aspekty přenosu infekce, které mohou ovlivnit preventivní a léčebné strategie (1, 2).

Nejčastějším původcem záškrtu je gram-pozitivní tyčinka *Corynebacterium diphtheriae* (dále jen *C. diphtheriae*), která je předmětem níže uvedeného kazuistického sdělení. Záškrt v pravém slova smyslu je onemocnění korynebakteriem produkujícím tzv. difterický toxin. Toxin je kódován v genomu bakterie a vyvolává nekrózu buněk v okolí mikroba. Následkem toho vznikají charakteristické pablány v oblasti

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi.** 2025;22(2):129-132
<https://doi.org/10.36290/med.2025.022>
Článek přijat redakcí: 26. 2. 2025
Článek přijat k tisku: 2. 4. 2025

MUDr. Marianna Augustínová
marianna.augustinova@fnol.cz

horních cest dýchacích. Onemocnění se vyskytuje ve dvou formách – kožní a respirační. Kožní forma je vysoce nakažlivá a v některých případech může projít do respirační varianty. Při opožděné či nedostatečné léčbě respiračního záškrtu vzniká riziko přechodu do maligního stadia. Naopak kožní forma jen výjimečně dosahuje této závažné fáze (1, 3).

Obr. 1. Vřed na začátku hospitalizace (otevřená rána, mokvající, bílá spodina)



Obr. 2. Léze na konci hospitalizace, téměř zhojená



Tab. 1. Epidemiologický přehled počtu případů onemocnění záškrtem v ČR a v Olomouckém kraji mezi rokem 2020–2024

Rok	ČR celkově	Respirační forma	Kožní forma	Nespecifikováno	Olomoucký kraj z celkového počtu
2020	0	0	0	0	0
2021	0	0	0	0	0
2022	5	1	4	0	0
2023	7	2	5	0	2
2024	29	0	26	3	3

Existují netoxigenní kmeny, kde gen pro tvorbu toxinu není přítomen nebo není funkční. Právě jejich četnost následkem proočkování populace narůstá a může způsobit různé modifikovaný projev invazivní infekce podobné, pravému“ záškrtu. Pro komplexní pochopení problematiky je nutno zdůraznit, že současná vakcinace cílí na toxin, nikoli na samotnou bakterii. Z tohoto důvodu může i očkovávaný jedinec s dostatečnou hladinou protilátek v krvi vykazovat určité symptomy onemocnění. V současnosti je známo asi 115 netoxigenních druhů. Manifestace nemoci závisí na konkrétním jedinci, jeho imunitním stavu a dalších významných faktorech jako jsou věk, komorbidita, prostředí, hygienické návyky a další. Tento fakt naznačuje, že patogenita *C. diphtheriae* není zdaleka dána jen produkcí difterického toxinu (1, 3).

Kromě výše uvedeného má patogen schopnost perzistence v tkáních, čímž by mohlo být vysvětleno asymptomatické nosičství. Perzistentní nosičství není z medicínského hlediska v populaci žádoucí vzhledem k možnosti konverze netoxigenního kmene na toxigenní. Na základě tohoto poznatku bychom měli směřovat i léčbu a opakované vyšetření ke kontrole nosičství (1, 3).

Další bakterie ze stejného rodu schopné nosičství toxigenního genu jsou *Corynebacterium ulcerans* a *Corynebacterium pseudotuberculosis*, jejich rezervoárem jsou zvířata a syrové mléčné výrobky. Nutno okrajově zmínit, že narůstá incidence *C. ulcerans* u člověka se záchytem produkce difterického toxinu a možnosti vyvolat závažné kožní nebo respirační onemocnění (3, 4).

Historie

Bakterie byla objevena a popsána v průběhu 19. až 20. století, včetně informací, které poskytly základ aktivní imunizaci. Největším problémem byla v minulosti smrtelnost dětí, a to až do doby zavedení povinné vakcinace

po druhé světové válce. Toho času umíralo asi 10 % nakažených. Infekce nezmizela nadobro. Incidence v Evropě včetně České republiky poslední léta narůstá (1, 3, 4).

Nárůst čísel je způsoben hned několika faktory: importem z endemických zemí, váhavost v očkování a vyvanutí imunity u starší očkovávané populace (1).

Detekce a léčba

Základem je kultivace materiálu na speciální půdě, při odeslání vzorku je vhodné upozornit laboratoř na podezření na záškrť. V případě positivity laboratoř odesílá materiál do Národní referenční laboratoře pro pertusi a difterii (dále jen NRL), kde se metodou PCR zjišťuje přítomnost genu kódujícího tvorbu difterického toxinu, tzv. tox gen. Když je gen přítomen, následuje další speciální test ke stanovení exprese genu, teda samotné tvorbě toxinu (1).

V případě vysokého podezření na respirační záškrť nebo při záchytu nemoci v maligním stadiu je nutné ihned zahájit léčbu difterickým antitoxinem a antibiotiky, nečeká se na výsledek kultivace a ověření produkce toxinu. Vysoké podezření plyne z epidemiologické anamnézy a klinických projevů nemoci. U kožní formy převážně stačí pouze antibiotická léčba. Základní antibiotikum je penicilin, u závažnějších průběhů kombinace bakteriostatického a baktericidního antibiotika. K sanaci bacilonosičů a kontaktů s nakaženým jsou výhodné makrolidy, například azithromycin nebo klarithromycin. Po léčbě je pacientovi doporučeno pravidelné očkování (1).

Kazuistiky

Všechny uvedené případy se odehrály v roce 2024, v čase narůstajících počtů případů v České republice. Nemocní byli hospitalizováni na Infekčním oddělení Fakultní nemocnice Olomouc. Většina pacientů byla z prostředí s nižším socioekonomickým statusem.

Bakterie ANO, gen pro toxin NE, produkce toxinu NE – první kazuistika

Jednalo se o zdravou, řádně očkovanou ženu (23 let), která byla odeslána praktickým lékařem na infekční oddělení z důvodu pozitivního stěru z krku na *C. diphtheriae*. Při

odběru epidemiologické anamnézy jsme se dozvěděli o častých návštěvách nemocnice v rámci studentské praxe. Projevy onemocnění začaly jako angína s pocitem škrábání v hrdle, která postupně progredovala do obtížného polykání. Následně se přechodně objevila i krční lymfadenopatie. Pablány v krku nebyly přítomny. V ordinaci praktického lékaře byl nasazen perorální amoxicilin/klavulanát, na který pacientka klinicky dobře reagovala.

V začátku hospitalizace byla nemocná izolována v rámci infekčního oddělení. Pro reziduální klinické obtíže s bolestí v krku se nasadil klarithromycin na 7 dní. Zánětlivé parametry byly v úvodu jen mírně zvýšené, při kontrole normální. Později jsme obdrželi výsledky ze Státního zdravotního ústavu (dále jen SZÚ). PCR test na tox gen byl negativní. Dva kontrolní stěry z krku byly rovněž negativní. Pacientka byla v dobrém klinickém stavu propuštěna domů bez nutnosti další izolace. Tonzilitida se během následujícího roku již neopakovala.

Bakterie ANO, gen pro toxin ANO, produkce toxinu NE – druhá kazuistika

Další pacient byl muž (23 let) přeložený na infekční oddělení z dermatovenerologické kliniky. Primárně hospitalizován s recidivou četných pyodermických kožních projevů. Vzhledem připomínaly ektyma. Aktuální dvojí kultivace z postižených míst potvrdila přítomnost *Corynebacterium diphtheriae*, dále i *Streptococcus pyogenes* a *Staphylococcus aureus*. Pacient subjektivně pociťoval výraznou bolest, přičemž kožní defekty se hojily velmi pomalu. V anamnéze uváděl opakované mechanické poškození kůže. Pobýval v azylovém domě s nevyhovujícími hygienickými podmínkami.

Základní laboratorní výsledky byly v normě, CRP vyšel v úvodu pouze mírně zvýšený a následně se normalizoval. Nemocný byl umístěn do samostatného izolačního pokoje a denně lokálně ošetřován. Antibiotická terapie byla zahájena klindamycinem s ohledem na citlivost i dalších dvou bakterií přítomných v kultivačním nálezu. Po zahájení léčby došlo k rychlému hojení ran a ústupu bolestivosti. NRL potvrdila pozitivní PCR na přítomnost tox genu v obou kultivacích, což vyžadovalo pokračování v izolačním režimu i přes dobrý klinický stav pacienta. Poté se dalším vyšetřením zjistilo, že první izolát

toxin neprodukoval. Pacient požadoval propuštění a po konzultaci s místním hygienikem byl propuštěn do domácí izolace. Následně byla i z druhé kultivace hlášena negativita produkce toxinu. Dotyčný byl telefonicky informován o ukončení domácí izolace. Kultivace z nosohltanu byla negativní, nosičství se nepotvrdilo.

Zajímavostí bylo, že ve stejnou dobu byl na traumatologickém oddělení hospitalizován další pacient, který se údajně nacházel v blízkém kontaktu s výše uvedeným mužem během pobytu v azylovém domě. Rovněž měl ve špatně se hojící bodné ráně vykultivované *C. diphtheriae* s pozitivním tox genem bez produkce toxinu. Pravděpodobně tedy došlo k vzájemnému přenosu patogenu v nepříznivých hygienických podmínkách ubytovny.

Bakterie ANO, gen pro toxin ANO, produkce toxinu ANO – třetí kazuistika

Třetí případ byl muž (45 let) s historií drogové a alkoholové závislosti, přechodně se potýkal s bezdomovectvím a byl léčen i na psychiatrii. Před několika měsíci se poranil na noze, načež se mu v oblasti zevní strany pravého nártu u malíku vytvořil defekt ve tvaru ohraničeného vředu s bílou mokvající spodinou (Obr. 1). Přidaly se horečky, zimnice, třesavky. Pacient popisoval nesnesitelnou bolest. Byl hospitalizován na kožním oddělení a léčen lokálně. Hospitalizaci předčasně ukončil, ale doma nebyl schopen o postižené místo pečovat a vrátil se na kožní oddělení se zhoršeným nálezem. Kromě lokální terapie se zahájila i systémová léčba amoksiklavem. V primární kultivaci bylo nalezeno pět různých bakterií – hojně *C. diphtheriae*, dále *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter koseri* a *Anaerococcus sp.* Z NRL byla potvrzena přítomnost tox genu s produkcí difterického toxinu. Ve stěru odebraném za 14 dní pořád přetrvávalo toxin produkující *C. diphtheriae*. Pacient byl přeložen na infekční oddělení s izolačním režimem. Laboratorní nálezy byly bez pozoruhodností. Nasadili jsme klindamycin a pokračovali v pravidelných převazech.

Na rentgenu nohy byla popsána osteolýza v oblasti pravé hlavičky pátého metatarzu. Ortopedem doporučena prodloužená konzervativní terapie antibiotiky a kontrola na ambulanci po propuštění.

S odstupem 14 dní antibiotické léčby jsme opět provedli stěr z místa defektu s 24 a 48hodinovou pauzou od poslední dávky antibiotika, přičemž všechny výsledky vyšly negativní. Následně byla z důvodu diagnostikované osteomyelitidy pravé nohy znovu obnovena terapie klindamycinem. Vřed se v průběhu času epitelizoval, neprodukoval sekret a nebyl bolestivý (Obr. 2). Pacient byl propuštěn do domácí izolace. Podle doporučeného postupu po konzultaci s hygienikem byla po 2 týdnech naplánována další kontrola včetně stěrů z nosohltanu ke zjištění případného nosičství. Stěry byly doporučeny i u jeho družky a dítěte žijících ve společné domácnosti. Pacient ani jeho rodina se na další kontroly doposud nedostavili.

Diskuze

Jedním z klíčových aspektů prevence záškrtu je otázka odeznívající postvakcinační imunity, zejména u starší populace. Vzhledem k této skutečnosti je namístě zvážit pravidelnou revakcinaci. Podle oficiálních doporučení by měla být booster dávka aplikována každých 10 let, avšak v současné době není u dospělých hrazena ze zdravotního pojištění. Zvýšená pozornost by měla být věnována zejména zdravotníkům a cestovatelům do oblastí s endemickým výskytem záškrtu. Nelze přehlížet ani roli netoxigenních kmenů, které mohou vyvolat invazivní infekce s klinickým obrazem podobným pravému záškrtu. Jak ukazují kazuistiky, tyto kmeny mohou způsobit nehojící se kožní léze, zejména u pacientů ze sociálně slabších komunit. Z tohoto důvodu je nezbytné, aby lékaři u pacientů s chronickými kožními defekty z těchto skupin zvažovali cílenou mikrobiologickou diagnostiku (1, 2).

Dalším důležitým faktorem je skutečnost, že očkování je zaměřeno proti toxinu, nikoliv proti samotné bakterii. To znamená, že i očkovaný jedinec může fungovat jako asymptomatický nosič a přispívat k dalšímu šíření patogenu. Proto by měly být testovány osoby, které byly v kontaktu s nakaženým. V případě *C. ulcerans* je vhodné provést testování i u domácích zvířat, která mohou sloužit jako rezervoár infekce (1).

Pozornost bychom měli věnovat i interpretaci laboratorních výsledků. Pozitivní PCR na přítomnost tox genu nemusí automaticky zna-

menat, že bakterie skutečně produkuje toxin. Je vždy nezbytné doplnit diagnostiku o testy potvrzující samotnou produkci toxinu (1).

Z hlediska terapeutického managementu platí, že pacient přestává být infekční 48 hodin po zahájení antibiotické terapie. To však neznamená, že by léčba mohla být předčasně ukončena. Pro minimalizaci rizika relapsu a dalšího přenosu infekce je nutné dodržet kompletní délku antibiotické terapie a zároveň respektovat

izolační opatření až do získání dvou po sobě negativních kontrolních stěrů (1).

Závěr

Difterie se opět vyskytuje v ČR v narůstajícím trendu a v různě závažných formách. Existují toxigenní a netoxigenní kmeny s možností způsobit systémové komplikace, a to i při zdánlivě banální kožní formě onemocnění. Záškrt je vysoce infekční nákaza, šíří se kapén-

kami i kontaktem s kožními lézemi. V prostředí s horší hygienou, jako jsou například azylové domy a věznice, se může šířit rychle. Očkování chrání před onemocněním, ale nebrání nosičství. Důležité je včasné nasazení antibiotik a u toxigenních kmenů i aplikace difterického antitoxinu. Pacienti musí být izolováni, aby se zabránilo šíření infekce. Je důležité vyhledávání kontaktů a monitoring, aby se předešlo dalšímu šíření.

LITERATURA

1. Doporučený postup při výskytu případu onemocnění záškrtem (difterií) v. 01 (leden 2023). Příloha k č. j. MZDR 1668/2023-1/OVZ [Internet]. Available from: <https://infektologie.cz/standardy2/DP-difterie-01-2023.pdf>.

2. World Health Organization. Diphtheria [Internet]. Geneva: WHO; [cited 2025 Mar 26]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diphtheria>.

3. Papoušková A. Difterie – zoonóza 21. století? KMIL. Jul 2024;30(2):42-45.

4. Beneš J. Infekční lékařství. Záškrt a jiné infekce vyvolané *Corynebacterium diphtherium*. Praha: Galén; 2009.