

DOPORUČENÝ POSTUP

při výskytu případu onemocnění záškrtem (difterií)

v. 01 (leden 2023)

Cíle doporučeného postupu a dotčené subjekty

Doporučený postup byl přijat 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.

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 záškrtem.

V návaznosti na nové poznatky může být doporučený postup v budoucnu modifikován.

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, smrtelnost	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 lhůty 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

1. Základní epidemiologické charakteristiky onemocnění

1. Výskyt v České republice

Nejvyšší nemocnost záškrtem byla v českých zemích v průběhu druhé světové války, kdy v roce 1943 dosáhla svého maxima. Evidováno bylo 39 597 případů onemocnění (347/100 000 obyvatel) a smrtnost se pohybovala mezi 5 – 8 %. Po zavedení očkování se podařilo významně snížit nemocnost a úmrtnost na záškrť v Československu. Povinné očkování proti záškrť bylo zahájeno v roce 1946, poté 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.

V dosud zveřejněných zprávách Evropského centra pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) k surveillance záškrť v zemích EU/EHP byly pravidelně každý rok zaznamenány ojedinělé případy vyvolané *C. diphtheriae* a *C. ulcerans*. V poslední souhrnné zprávě za rok 2018 publikované 3. února 2021 bylo hlášeno 29 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).

V průběhu roku 2022 již byly hlášeny případy kožní a respirační formy záškrť z několika evropských zemí, např. z Rakouska (včetně 1 úmrtí), Německa, Velké Británie, Švýcarska a České republiky (ČR); ke konci října 2022 byly v ČR hlášeny 2 případy způsobené *C. ulcerans*, z toho 1x se jednalo o kožní formu a 1x o respirační formu; dále byly hlášeny 3 případy kožní formy způsobené *C. diphtheriae*.

Záškrť nabývá na významu kvůli rostoucímu individuálnímu cestování a nárůstu hromadných relokací uprchlíků, žadatelů o azyl a přistěhovalců ze zemí, kde je záškrť 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 záškrť znovu objevuje, a i v budoucnu je třeba s tímto onemocněním počítat v ČR na úrovni všech dotčených odborností. Je nutné udržet proočkovanost celé populace na co nejvyšší úrovni i s ohledem na pokles ochranných hladin protilátek u dospělých.

1.2. Původce onemocnění

Záškrt je onemocnění vyvolané bakteriemi *Corynebacterium diphtheriae*, *C. ulcerans* a *C. 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 hleny vydrží plně virulentní i několik týdnů.

C. diphtheriae je primárně lidský patogen, ale byl izolován také u skotu a koní. Rozlišují se čtyři hlavní biotypy: gravis, mitis, intermedius a belfanti, které se mírně liší v morfologii a biochemických parametrech. Rozdíly v závažnosti onemocnění způsobených odlišnými biotypy ale nebyly zjištěny. Nejdůležitějším faktorem virulence je difterický toxin. Toxin je produkován pouze v případě, že je kmen *C. diphtheriae* napaden určitým lysogenním bakteriofágem (beta fágem), dochází k tzv. lysogenní konverzi. Toxický kmen *C. diphtheriae* nese část nebo celý toxigenní gen a ten může nebo nemusí být exprimován; exprese a regulace genu je závislá na koncentraci železa v prostředí. Nízká koncentrace železa inaktivuje represor, který normálně tlumí expresi tox genu. Vzhledem k tomu, že i netoxigenní kmeny *C. diphtheriae* se mohou stát toxigenními, produkovat toxin a vyvolat záškrt, představuje přítomnost netoxigenních kmenů v populaci reálné nebezpečí konverze na toxigenní kmen. Proto je důležité očkování a důsledná surveillance onemocnění.

Dva další potenciálně toxigenní kmeny *C. ulcerans* a *C. pseudotuberculosis* způsobují primárně onemocnění u zvířat, ale mohou vyvolat onemocnění také u člověka.

C. ulcerans je bakterie s celosvětovým výskytem a širokým spektrem hostitelů. Toxigenní *C. ulcerans* bývá identifikováno u domestikovaných zvířat, jako jsou kočky, psi a prasata, u kterých byl prokázán zoonotický přenos. *C. ulcerans* bylo označeno jako vzácná příčina bovinní mastitidy. V přenosu nákazy na člověka se uplatnily i nepasterizované mléčné produkty, kontaminováno může být i kozí mléko. Toxigenní *C. ulcerans* bylo také zjištěno u divokých a domestikovaných druhů zvířat včetně psů, koček, fretek, koní, koz, velbloudů, lišek obecných, srnčí zvěře, prasat a divokých prasat, nehumánních primátů a dalších zvířat. Tento přirozený rezervoár *C. ulcerans* u divokých i domestikovaných zvířat představuje významnou hrozbu pro veřejné zdraví.

C. pseudotuberculosis je podobné *C. diphtheriae* a *C. ulcerans*, může obsahovat gen difterického toxinu přenášeného fágem. *C. pseudotuberculosis* způsobuje zejména lymfadenitidu ovcí a koz a ulcerózní lymfangitidu skotu a koní. Nejčastěji se humánní infekce vyskytuje u chovatelů v zemědělských oblastech a u řezníků. Projevuje se jako akutní nebo

chronická lymfadenitida. U skotu bylo popsáno několik dalších klinických forem onemocnění; pyogranulomatózní reakce, tvorba abscesů, mastitické a viscerální formy, ulcerativní a nekrotické dermatitidy na nohách. Bakterie byla zachycena v kravském a kozím mléce, vzácně se vyskytla i v purulentních ložiscích u jelenů, prasat, ježků, laboratorních myší, velbloudů a alpaky. *C. pseudotuberculosis* má cytotoxický povrchový lipidový obal obsahující mykolové kyseliny, zodpovědné za odolnost vůči fagocytóze, a tím pravděpodobně dochází k snazšímu intracelulárnímu přežívání a tvorbě abscesu. *C. pseudotuberculosis* také produkuje fosfolipázový exotoxin, který zvyšuje permeabilitu cév, má inhibiční účinek na fagocyty a může usnadnit šíření infekce přes lymfatický systém v hostiteli.

1.3. Netoxigenní korynebakteria

V současnosti je popsáno již více než 115 druhů korynebakterií izolovaných z široké řady humánních, veterinárních a environmentálních zdrojů. Asi 50 % z nich bylo izolováno z humánních klinických vzorků. Mnohá korynebakteria jsou považována za součást normální lidské mikrobioty, ale mohou být také oportunními patogeny. Byla popsána onemocnění u jedinců s oslabenou imunitou, recidivující faryngitida u mladých dospělých či kožní léze u populace bezdomovců.

Korynebakteria nesoucí tox gen, ale neprodukující toxin (Non-toxigenic toxin gene-bearing *C. diphtheriae* and *C. ulcerans*, NTTB)

Kmeny *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* a *C. pseudotuberculosis* neprodukující toxin obvykle postrádají celý tox gen. Vzácně mohou některé kmeny nést určitou variantu tox operonu, která však neumožňuje produkci toxinu. Tyto kmeny se označují jako korynebakteria nesoucí tox gen, ale neprodukující toxin (NTTB). Klinické izoláty s těmito kmeny byly popsány častěji u *C. diphtheriae* než u *C. ulcerans*. Metoda real-time PCR u NTTB obvykle může detekovat některé z těchto nefunkčních tox genových variant; výsledkem vyšetření pak může být pozitivní PCR, ale Elek test je negativní (viz kapitola 4. Laboratorní diagnostika).

1.4. Inkubační doba

Inkubační doba záškrtu je obvykle dva až pět dní, může být i delší. Maximální inkubační doba záškrtu je 10 dní

1.5. Zdroj

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

1.6. Přenos, nakažlivost, doba trvání onemocnění, nosičství, smrtnost

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 prostřednictvím kontaminovaných předmětů a prádla nebo vzdušnou cestou,
- alimentární cestou - nepasterizovanými mléčnými produkty,
- 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. Lidé se záškrtem již obvykle nejsou nakažliví 48 hodin po začátku antibiotické terapie. Je však důležité dokončit celou léčbu antibiotiky, po ukončení se provádí opět vyšetření (výtěr z nosu a krku, případně z jiného místa), aby se vyloučila přítomnost korynebakterií v organismu pacienta.

V zemích, kde je záškrť endemický, se může u 3 až 5 % zdravých osob vyskytovat *C. diphtheriae* běžně v nosohltanu, tzv. nosičství. Kožní forma záškrtu bývá více přenosná než respirační forma záškrtu. V tropických zemích mohou kožní léze záškrtu působit jako rezervoáry infekce a z kožní formy záškrtu se může vyvinout 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 %. Podle Středisek pro kontrolu a prevenci nemocí v USA (CDC) i přes léčbu zemře asi 1 z 10 pacientů s respiračním záškrtem.

Riziko nákazy se obecně zvyšuje s věkem, s poklesem ochranných protilátek po očkování, a většinou má souvislost s kontaktem s neočkovanými osobami nebo s cestováním do zahraničí.

Zdrojem nákazy u *C. ulcerans* a *C. pseudotuberculosis* je nejčastěji zvíře (viz výše).

2. Základní klinické charakteristiky a terapie onemocnění

2.1. Klinické projevy, závažnost průběhu onemocnění a komplikace

C. diphtheriae není primárně invazivní bakterie, vyvolává lokální zánětlivé léze, zejména na sliznicích horních cest dýchacích, případně na povrchních poraněních. Záškrt může mít různé klinické formy a při včasném zachytu bývá dobře léčitelný antibiotiky.

Faryngeální forma onemocnění je nejčastější a začíná bolestí v krku, zvýšenou teplotou a zimnicí, nechutenstvím. Na tonsilách se tvoří žlutavé povlaky (pablány), které jsou pevně přichyceny ke spodině. Onemocnění v tomto stadiu je ještě benigní a rychle reaguje na podání antibiotik.

Maligní forma vzniká, pokud není nemocná osoba léčena. Během 2 až 3 dnů dochází k vytvoření šedých pablán, které se mohou šířit dál do dýchacích cest, objevuje se dyspnoe až obturace dýchacích cest, dech nemocného má charakteristický nasládlý zápach. Toxin způsobuje nekrózu buněk, jsou patrné zelené až černé nekrotické skvrny. Důsledkem zvýšené produkce toxinu a jeho vstřebávání dochází ke zhoršení celkových příznaků, např. vysoká teplota, cervikální lymfadenopatie deformující krk (*collum caesari*), porucha polykání (spojenou často s parézou měkkého patra). Pokud se bakteriální toxiny dostanou do krevního oběhu, může dojít k myokarditidě, neuropatii, selhání ledvin (tubulární nekróza ledvin) až k úmrtí, systémová toxicita se vyskytuje u 8 % všech pacientů s diftérií.

Laryngeální forma záškrtu bývala dříve obávaným onemocněním u kojenců a malých dětí. Začínala sípáním a štěkavým kašlem (tzv. difterický krup), stridorem a pokračovala šířením pablán do dolních dýchacích cest. Spolu s velkými otoky docházelo pak i k zadušení nemocného.

Nosní forma infekce má mírnější průběh a projevuje se krvavou nebo hnisavou sekrecí a pablánami na nosní sliznici. Tato forma je riziková hlavně z důvodů vysoké kontagiozity a možnosti nakažení osob v okolí nemocného.

Kožní (ranná) forma záškrtu se většinou projevuje nebolestivými otoky a nehojícími se kožními ulceracemi, které mohou být také pokryté šedavými pablánami, jen výjimečně se vyskytují projevy toxického poškození. Vzhled může být různý, onemocnění často předchází poranění či jiné onemocnění kůže. Kožní záškrť se obvykle objevuje na exponovaných končetinách, zejména na nohou. Kožní léze mají nejdříve vzhled vezikul, ze kterých se rychle tvoří malé, jasně ohraničené a někdy mnohočetné vředy, které se obtížně odlišují od impetiga. K rizikovým skupinám pro akvizi kožního záškrtu patří neimunizované nebo neúplně imunizované osoby žijící v nehygienických, přeplněných ubytovacích zařízeních (migranti, vyloučené lokality atd.).

Dříve byl jako samostatná jednotka popisován i záškrť spojivek, ucha nebo genitálu.

Komplikace záškrtu mohou být kardiální (AV bloky, arytmie, srdeční insuficience a další), **neurologické** (časné – parézy měkkého patra; pozdní – za 2 týdny až 3 měsíce po začátku onemocnění mají charakter polyneuritidy, projeví se jako nová paréza měkkého patra, paréza okohybných nervů, dolních končetin, obrny jsou symetrické a nejsou doprovázené teplotou, dochází k poškození i senzitivních vláken nervů), nebo **renální** (selhání ledvin).

Klinická kritéria pro účely surveillance definovaná ve vyhlášce 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce, vyplývající z Rozhodnutí Komise (EU) 2018/945¹ rozlišují podle závažnosti lokálního nálezu:

- a) klasický záškrť dýchacích cest, a to ve formě onemocnění horních cest dýchacích s laryngitidou, nazofaryngitidou nebo tonzilitidou a s přítomností pablán,
- b) mírný záškrť dýchacích cest, a to onemocnění horních cest dýchacích s laryngitidou, nazofaryngitidou nebo tonzilitidou a bez přítomnosti pablán,
- c) kožní záškrť (ranná difterie), a to kožní léze, nebo
- d) záškrť na jiných místech těla, a to léze spojivek nebo sliznic.

¹ Prováděcí Rozhodnutí Komise (EU) 2018/945 ze dne 22. června 2018 o přenosných nemocích a zvláštních zdravotních problémech, které musí být podchyceny epidemiologickým dozorem, a o příslušných definicích případů

2.2. Diferenciální diagnostika

V rámci diferenciální diagnostiky je třeba odlišit zejména streptokokovou tonzilitidu, jinou bakteriální a virovou faryngitidu, Plaut-Vincentovu angínu, infekční mononukleózu, kandidózu nebo ústní lokalizaci syfilis.

Kožní záškrt je třeba odlišit od impetiga, psoriázy, ekzému, bodnutí hmyzem atd.

2.3. Terapie

V případě podezření na **respirační záškrt** je potřeba zahájit ihned terapii difterickým antitoxinem (DAT) a antibiotiky, nečeká se na vyšetření vzorků. DAT by měl být podán bez prodlení u pacientů se suspektní nebo potvrzenou respirační formou záškrtu, zřídka se podává u difterických kožních infekcí. DAT zastavuje působení bakteriálního toxinu v organismu, je používán k pasivní imunizaci proti záškrtu. Součástí léčby je symptomatická terapie.

2.3.1. Indikace podání difterického antitoxinu

DAT by měl být podán u případů respiračního záškrtu s laboratorně potvrzeným toxigenním *C. diphtheriae* nebo *C. ulcerans* a u pacienta s podezřením na záškrt, který má systémové příznaky a splňuje jeden nebo více z následujících bodů:

- nemá jinou jasně stanovenou diagnózu,
- má rychle se zhoršující onemocnění,
- v anamnéze v posledních 10 dnech pobyt v zemi, kde je endemický nebo epidemický výskyt záškrtu, byl v kontaktu s cestujícím ze země s endemickým nebo epidemickým výskytem záškrtu,
- byl nedávno v kontaktu se zvířaty chovanými na produkci mléka, nebyl nikdy očkovan nebo nebyl řádně očkovan vakcínou obsahující difterický anatoxin.

DAT je možné si vyžádat **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>

2.3.2. Antibiotická terapie

Při včasné zahájení terapie podáváme cílená antibiotika. Pokud je onemocnění zaznamenáno ve fázi maligní difterie, je potřeba podat urychleně DAT, tj. koňské antidifterické sérum, protože jeho účinek je rychlejší než u antibiotik; onemocnění je vyvolané působením toxinu, proto sérum, které toxin inaktivuje, působí rychleji. Sérum se podává dle SPC (Summary of Product Characteristics) přípravku v dávce podle závažnosti onemocnění. Před podáním je nutné provést u pacienta kožní test vzhledem k nebezpečí anafylaktické reakce. DAT se podává v kombinaci s ATB terapií.

Z ATB se podává penicilin v běžných dávkách, u závažnějších průběhů se podávají bakteriostatická antibiotika v kombinaci s proteininhibujícími antibiotiky (z linkosamidů například klindamycin). *C. diphtheriae* je citlivé i na ciprofloxacin nebo rifampicin.

K sanaci bacilonosičů jsou výhodné makrolidy. Po 48 hodinách od zahájení antibiotické terapie není pacient se záškrtlem již obvykle nakažlivý.

3. Epidemiologická kritéria případu a rizikové faktory

Za naplnění epidemiologických kritérií se považuje potvrzení nejméně jedné z epidemiologických souvislostí, kterými jsou

- a) přenos z člověka na člověka, při kterém je alespoň jeden z případů laboratorně potvrzený,
- b) přenos ze zvířete na člověka,
- c) nepřímý přenos kontaminovanými předměty a prádlem.

Epidemiologická kritéria pro suspektní případ difterie jsou:

- pobyt v oblasti s endemickým nebo epidemickým výskytem záškrtu během posledních 10 dnů nebo přistěhovalci/uprchlíci z této oblasti,
- nedávný kontakt s osobou, která pobývala v endemické oblasti,
- nedávný kontakt s potvrzeným případem záškrtu bez cestovní anamnézy,
- nedávná konzumace syrových mléčných výrobků (*C. ulcerans*/*C. pseudotuberculosis*),
- nedávný kontakt s hospodářskými nebo domácími zvířaty (*C. ulcerans*/*C. pseudotuberculosis*),
- práce v laboratoři, kde se vyšetřují kmeny *Corynebacterium* spp.

Kromě toho by měly být pacientovi odebrány stěry z chronických nehojících se vředů nebo kožních lézí, pokud splňuje některý z následujících rizikových faktorů:

- v anamnéze cestování v poslední době, zejména do tropických oblastí,
- nedávný kontakt s někým, kdo v poslední době cestoval do endemické oblasti nebo je imigrant/uprchlík z těchto oblastí,
- nedávný kontakt s hospodářskými nebo domácími zvířaty (*C. ulcerans*/*C. pseudotuberculosis*),
- práce v laboratoři, kde se vyšetřují kmeny *Corynebacterium* spp.,
- nehojící se chronický vřed/infekce kůže bez jakéhokoli z výše uvedených rizikových faktorů.

4. Laboratorní diagnostika

4.1. Obecný úvod

Pro diagnostiku záškrtu nejsou dostupné žádné komerční testy. Laboratorní identifikace a potvrzení záškrtu vyžaduje izolaci *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* a *C. pseudotuberculosis* kultivací z klinického vzorku (například nosní výtěry, výtěry z hltanu nebo stěry z pseudomembrán, rány nebo kožních lézí) a testování toxigenicity. Metoda RT-PCR dokáže detekovat gen toxinu (tox gen) *C. diphtheriae* během několika hodin, ale potvrzení definitivní diagnózy musí být provedeno stanovením exprese difterického toxinu.

Postupy odběru vzorků jsou k dispozici v Příručce Světové zdravotnické organizace (WHO) pro laboratorní diagnostiku záškrtu: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352275/9789240038059-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Podle pokynů WHO by se vzorky pozitivní na tox gen měly považovat za pravděpodobné případy.

Při podezření na záškrť se odebírají u všech suspektních případů minimálně dva vzorky při dodržení potřebných preventivních opatření.

Diagnostikující laboratoř musí být informována o podezření na záškrť, aby pro kultivaci použila speciální půdu.

Odebrané vzorky musí být naočkovány na správné kultivační médium co nejdříve, protože tampón může obsahovat pouze malé množství korynebakterií. Zpoždění kultivace může způsobit přerůstání přirozené flóry z místa stěru a překrytí kolonií.

Při kultivaci a identifikaci je nutné dodržovat BSL2 režim u každého zaslaného izolovaného kmene korynebakterií.

U izolovaného kmene *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* nebo *C. pseudotuberculosis* se musí stanovit, zda je přítomen *tox* gen a zda produkuje toxin. Podle platné legislativy zasílá vyšetřující laboratoř každý izolovaný kmen *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* nebo *C. pseudotuberculosis* do Státního zdravotního ústavu - Národní referenční laboratoře (NRL) pro pertusi a difterii, která provede test PCR k vyšetření přítomnosti *tox* genu a v případě positivity rovněž stanovení produkce difterického toxinu k potvrzení definitivní diagnózy záškrtu. NRL pro pertusi a difterii izoláty infekčních agens z klinických vzorků archivuje ve sbírce kultur.

Adresa pro zasílání kmenů:

*Státní zdravotní ústav
Národní referenční laboratoř pro pertusi a difterii
CEM, budova č. 2, 1. patro
Šrobárova 49/48
Praha 10, 100 00
Telefonní kontakt: 267 08 2242*

Stanovení přítomnosti *tox* genu by mělo být provedeno neprodleně u jakéhokoli podezřelého izolátu nalezeného během rutinního screeningu nebo při vyšetřování možného případu záškrtu. Potvrzení přítomnosti *tox* genu u izolovaného kmene spouští epidemiologické šetření a další opatření, včetně identifikace a vyšetřování kontaktů.

4.2. Odběr biologického materiálu

4.2.1. Odběrová sada

K odběru lze použít dacronovou odběrovou soupravu nebo flocked swab s Amiesovým nebo Stuartovým transportním médiem.

4.2.2. Biologický materiál pro laboratorní diagnostiku

Vyšetřují se výtěry z krku, nosohltanu, z nosu, ucha, stěry z kůže, z ran (např. nehojící se chronický vřed/infekce kůže) nebo jiných míst, případně stěr z pablán. Vzorky by měly být odebrány před nasazením antibiotické terapie. Izolace *C. diphtheriae* může být i z hemokultury u pacientů s endokarditidou.

4.2.3. Transport biologického materiálu

Pokud není možné materiál doručit do laboratoře do 8 hodin od odběru, vzorek je nutné skladovat v lednici při teplotě 4 až 8°C.

4.3. Základní vyšetřovací metody

4.3.1. Kultivace

Základem mikrobiologické diagnostiky záškrtu je kultivace.

Kultivační půdy:

Kultivace korynebakterií se provádí na krevním agaru. Protože kolonie na krevním agaru se podobají koloniím koagulázanegativních stafylokoků, **je třeba při podezření na záškrť očkovat i selektivně diagnostické půdy s teluričitanem.** *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* a *C. pseudotuberculosis* na nich rostou v tmavých koloniích, neboť redukují K_2TeO_3 na kovový telur.

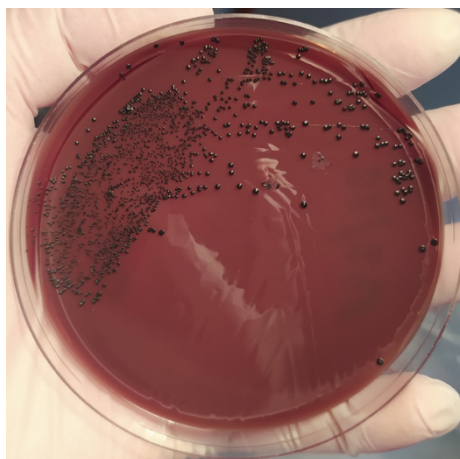
- Krevní agar – odečítá se za 24, 48 a 72 hodin. Suspektní kolonie jsou šedé kolonie s rovným okrajem, podobné koloniím koagulázanegativních stafylokoků, viz obr. 1.
- Telluritový agar (Hoylesův nebo Claubergův, hotové půdy dodává např. BioVendor LM) – odečítá se za 24, 48 a 72 hodin. Suspektní kolonie jsou černé a lesklé, viz obr. 2.

Podmínky kultivace: V normální atmosféře při teplotě 37 °C. Doporučená doba kultivace je 3 dny, *C. diphtheriae* biotyp *intermedius* vyrůstá za 48 až 72 hodin.

Obrázek 1: Kolonie *C. ulcerans* na krevním agaru (foto zdroj NRL pro pertusi a difterii)



Obrázek 2: Kolonie *C. ulcerans* na teluritovém agaru (foto zdroj NRL pro pertusi a difterii)



4.3.2. Druhová identifikace

Mikroskopie – Gramovo barvení: Grampozitivní kyjovité tyčinky, uspořádání bakterií připomíná čínské písmo nebo rozsypaný čaj.

Druhová identifikace se provádí pomocí:

- MALDI-TOF (Matrix Assisted Desorption Ionization – Time of Flight)
- Biochemickou identifikací testem API Coryne, zjištění biotypu *C. diphtheriae*
- Jiným identifikačním systémem

Doručení materiálu do NRL:

Po získání čisté kultury *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* a *C. pseudotuberculosis* je nutné poslat kmen do NRL pro pertusi a difterii k ověření identifikace a stanovení produkce difterického toxinu.

Materiál je nutné posílat na krevním agaru + tampónu (transportním médiu s Amiesovou půdou). Odeslání kultury na krevním agaru urychlí vyšetření v NRL až o 3 dny.

4.3.3. Testy na průkaz tox genu a toxicity

Průkaz DNA tox genu se provádí testem real-time PCR. Pozitivní výsledek neprokazuje produkci difterického toxinu (byl popsán výskyt kmenů s *tox* genem, které neprodukují difterický toxin, tzv. non-toxigenic, toxin gene bearing). Znamená pouze přítomnost *tox* genu, který má potenciál tuto produkci způsobit.

Průkaz produkce difterického toxinu se provádí

- **metabolicko – inhibičním kolorimetrickým testem na tkáňových kulturách;** test se provádí při pozitivním výsledku real-time PCR na *tox* gen, trvá 4 až 6 dní, vzorky musí změnit své zabarvení;

nebo

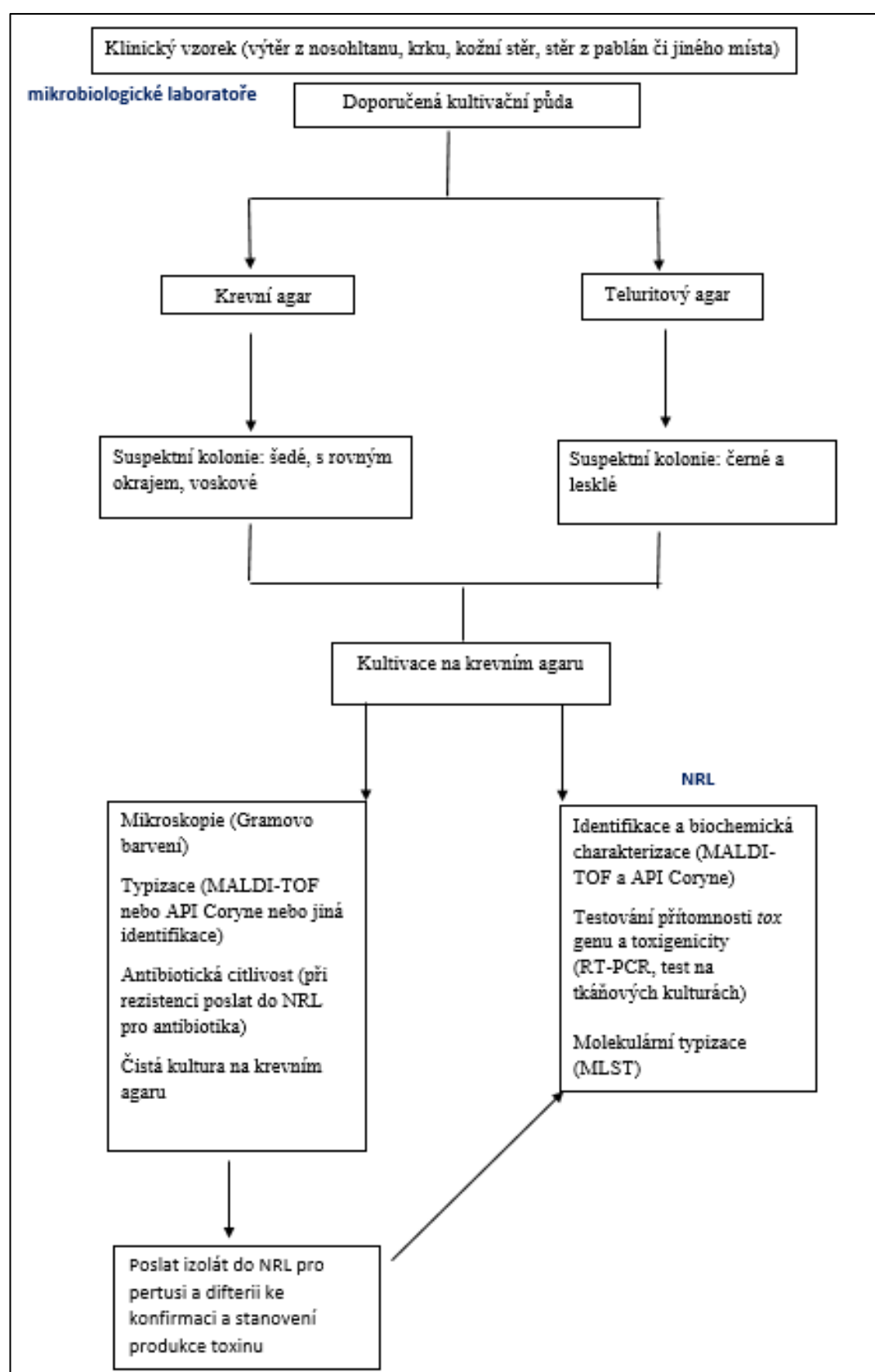
- **Elek testem – in vitro imunoprecipitační (imunodifuzní) testem.**

4.4. Molekulárně genetická analýza toxigenních izolátů *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* a *C. pseudotuberculosis*

Molekulární typizace izolátů a celogenomová sekvenace (WGS)

- **Multilokusová sekvenační typizace (MLST)** prováděná v NRL umožňuje analýzu typu sekvencí a klonálních komplexů, pomáhá při mapování příbuznosti kolujících izolátů. Data jsou hlášena do PubMLST database.
- **WGS** poskytuje další informace s vyšším rozlišením o genetické diverzitě pro pochopení evoluce a patogenity různých kmenů *C. diphtheriae*.

Schéma: Doporučené pořadí postupů pro laboratorní diagnostiku záškrtu



5. Klasifikace případů onemocnění

Klasifikace případu onemocnění záškrtem na možný, pravděpodobný a potvrzený se používá jednotně v rámci zemí EU/EHP podle Rozhodnutí Komise (EU) 2018/945¹. Pro účely surveillance a hlášení do TESSy (The European Surveillance System) se jako případy onemocnění záškrtem klasifikují:

A. Možný případ, který splňuje klinická kritéria.

B. Pravděpodobný případ, který splňuje klinická kritéria s epidemiologickou souvislostí.

C. Potvrzený případ, který splňuje klinická kritéria a je laboratorně potvrzený izolací toxigenního kmene korynebaktéria.

Pro potřeby národní surveillance je dále klasifikován „bezpříznakový nosič toxigenního kmene“, tedy osoba bez klinických příznaků, ale s laboratorně potvrzeným nálezem toxigenního kmene korynebaktéria.

6. Očkování

Očkování vedlo k významnému poklesu výskytu záškrtu na celém světě. Kolektivní imunita navozená očkováním musí dosahovat 80 až 85 %, aby nedocházelo v populaci k epidemiím záškrtu. Základní očkování nechrání jedince celoživotně. Po třídávkovém základním očkování vakcínou proti záškrtu, tetanu a pertusi (DTP) má 94 až 100 % dětí ochranné hladiny protilátek proti záškrtu vyšší než 0,01 IU/ml. Při absenci přirozeného boostrování imunita po základním očkování postupně slábne a k zajištění trvalé ochrany jsou potřebné posilovací dávky. Optimální počet požadovaných posilovacích dávek a interval mezi dávkami není stanoven. WHO doporučuje jako podklad pro vybudování celoživotní imunity v základním očkování tři dávky vakcíny proti záškrtu a k jejímu posílení a udržení aplikovat do adolescentního věku další tři posilovací dávky; první posilovací dávka by měla být podána nejlépe během druhého roku života (12-23 měsíců), druhá ve 4-7 letech a třetí ve věku 9-15 let. V ideálním případě by mezi posilovacími dávkami měl být interval alespoň 4 roky.

Očkovací látky proti záškrtu obsahují inaktivovaný toxin (toxoid/anatoxin) adsorbovaný na adjuvans. Podle doporučení WHO by ve vakcíně proti záškrtu, která se používá k očkování dětí do 6 let věku, nemělo být množství difterického anatoxinu nižší než 30 IU na dávku (D). Pro starší děti a dospělé jsou určeny vakcíny se sníženým obsahem difterického anatoxinu (d), což minimalizuje reaktogenitu v místě vpichu. Tato nižší dávka je stále dostatečná k navození protilátkové odpovědi u starších dětí a dospělých. V současné době je pro pediatrické použití ve světě k dispozici difterický anatoxin výhradně v kombinaci s tetanickým anatoxinem (T) jako DT, nebo s antigeny proti tetanu a pertusi (DTaP nebo DTwP) a případně dalšími složkami, například proti virové hepatitidě B, poliomyelitidě a onemocnění způsobeným *Haemophilus influenzae* typ b; v ČR se v kombinovaných vakcínách používá acelulární pertusová složka s purifikovanými pertusovými antigeny (aP). Po celém světě jsou používány široké škály očkovacích schémat, v rámci některých se aplikuje více než 7 dávek vakcín obsahující difterický anatoxin. V ČR dostanou děti v rámci pravidelného očkování podle vyhlášky č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem ve znění platném v době vydání tohoto doporučení, celkem 5 dávek vakcíny proti záškrtu.

6.1. Pravidelné očkování dětí

K základnímu očkování a přeočkování kojenců a batolat proti záškrtu se v ČR používá šestivalentní očkovací látka (proti difterii, tetanu, pertusi, virové hepatitidě B, poliomyelitidě a onemocnění způsobeným *Haemophilus influenzae* typ b, DTaP-HBV-IPV). Základní očkování sestává ze dvou dávek (s intervalem nejméně 8 týdnů) nebo tří dávek (s intervalem nejméně 4 týdny) v souladu s očkovacím kalendářem platným v ČR².

Podle v současné době platné vyhlášky o očkování proti infekčním nemocem základní očkování ve schématu 2 + 1 probíhá u donošených dětí od započatého devátého týdne života dítěte, druhá dávka se aplikuje za 2 měsíce, tj. ve čtvrtém měsíci života dítěte. Přeočkování se doporučuje nejdříve za 6 měsíců po poslední dávce očkování, ideálně v 11. – 13. měsíci života, nejlépe před dovršením věku 18 měsíců.

² Vyhláška č. 537/2006 Sb. ze dne 29. listopadu 2006 o očkování proti infekčním nemocem,

U nedonošených dětí se očkuje ve schématu 3 + 1, kdy mezi jednotlivými dávkami základního očkování je interval 1 měsíc, přeočkování má být provedeno nejdříve za 6 měsíců po poslední dávce základního očkování, nejlépe před dovršením věku 18 měsíců.

Přeočkování proti záškrtu, tetanu a pertusi se provede očkovací látkou proti těmto infekcím s acelulární pertusovou složkou (TdaP, „d“ se sníženým obsahem antigenu) v době od dovršení pátého do dovršení šestého roku věku dítěte.

Další přeočkování se provádí od dovršení 10. do dovršení 11. roku života vakcínou proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě (Tdap-IPV).

Pokud z nějakého důvodu došlo ke zpoždění podání posilovací dávky, může být podána bez nutnosti opakování primárního očkování.

6.2. Osoby neočkované nebo bez dokumentace o provedeném očkování

U dětí, které dokumentaci o očkování nemají, bude zahájeno očkování podle záchytných schémat. Do 7. narozenin se používají pro primovakcinaci Tdap kombinace, tedy hexavakcína. Od 7 let se používají pouze Tdap kombinace (tedy Tdap nebo Tdap-IPV) podle doporučení ČVS ČLS JEP

https://www.vakcinace.eu/data/files/downloads/doporučení_cvs_ockovani_uprchlicifinal_7_3_20221.pdf

U dospívajících a dospělých s neznámým vakcinačním statutem nebo s nedokončenou vakcinací proti difterii, tetanu a pertusi je možné aplikovat kombinovanou očkovací látku proti difterii, tetanu, pertusi (1 dávka Tdap vakcíny - Adacel nebo Boostrix) nebo alternativně při její nedostupnosti Tdap-IPV (Boostrix-IPV, Adacel-polio).

6.3. Přeočkování v dospělosti

WHO doporučuje podání booster dávek očkování proti záškrtu pro dospělé v pravidelných desetiletých intervalech po celý život. Přeočkování dospělých proti záškrtu v desetiletých intervalech do svých očkovacích programů implementovala také CDC a řada dalších národních zdravotnických institucí. ECDC doporučuje booster dávku proti záškrtu cestovatelům, kteří se vydávají do zemí s endemickým výskytem nákazy. Zvláštní pozornost by měla být věnována zdravotníkům, kteří jsou vystaveni většímu riziku kontaktu s *C. diphtheriae*.

K přeočkování lze použít, pokud je dostupná, kombinovanou vakcínu proti difterii a tetanu (Td), obsahující purifikovaný tetanický anatoxin a snížené množství difterického anatoxinu; protektivní účinek je cca 10 let. V případě podání profylaktické dávky proti tetanu po úrazech doporučuje WHO použít kombinovanou vakcínu (dT) namísto monovalentní vakcíny za cenu mírného zvýšení frekvence lokálních reakcí v místě vpichu, v ČR není tato kombinovaná očkovací látka v současné době dostupná.

V ČR je při prvním přeočkování dospělých osob proti tetanu ve 25 letech vhodné aplikovat kombinovanou vakcínu proti pertusi, difterii a tetanu vakcínami se sníženým obsahem antigenů (Adacel, Boostrix inj.), i vzhledem k zvýšenému výskytu případů pertuse v posledních letech a k nedostatečné hladině protilátek proti pertusi.

V ČR není očkování proti záškrtu provedené v dospělosti hrazeno z veřejného zdravotního pojištění.

6.4. Přeočkování zdravotnických pracovníků

Na pracovištích urgentního a centrálního příjmu, JIP/ARO/ZZS, dětských oddělení, infekčních oddělení, oddělení kožního lékařství, PL, PLDD, se doporučuje zajistit u všech zdravotnických pracovníků přeočkování proti tetanu, difterii a pertusi (Tdap) místo přeočkování monovakcínou proti tetanu.

6.5. Mimořádné očkování

Na základě § 80 odst. 1 písm. i) a § 69 odst. 1 písm. g) zákona č.258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a změně některých souvisejících zákonů v platném znění, se po schválení Ministerstvem zdravotnictví (MZ) v ohnisku nákazy zahajuje mimořádné očkování a preventivní podání léčiv (profylaxe) u neimunních dospělých osob, resp. u osob bez dokladu o očkování, které byly v epidemiologicky významném kontaktu s potvrzeným případem onemocnění.

6.6. Základní ochranná hladina protilátek a zjišťování imunity proti záškrtu

Základní ochranná hladina protilátek představuje koncentraci specifických IgG protilátek o hodnotě 0,01 IU/ml, což koresponduje s negativním Schickovým testem. Není přesná hranice protilátek, která by dávala úplnou ochranu před onemocněním. Pro plnou ochranu je třeba vyšších hladin protilátek, tj. nad 0, 01 IU/ml.

Zjišťování imunity proti záškrtu

K zjišťování imunity proti záškrtu se používá intrakutánní Schickův test. Provádí se podáním malé dávky difterického toxinu i. d. na předloktí a kontrolním podáním inaktivovaného toxinu k vyloučení alergické reakce. Při dostatečné imunitě nevzniká do 48 hodin žádná reakce, hodnotí se jako negativní výsledek. Dojde-li k zčervenání a otoku, není dotyčná osoba imunní.

7. Sběr dat, způsob a lhůty hlášení

1. Hlášení o onemocnění záškrtem se provádí podle právního předpisu upravujícího podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění. Součástí tohoto hlášení je i informace o úmrtí na toto onemocnění, stejně jako případy bezpříznakového nosičství toxigenního kmene.
2. Vyšetřující laboratoř podává bezodkladně hlášení o laboratorním nálezu zadávajícímu poskytovateli zdravotních služeb podle právního předpisu upravujícího podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění.
3. Laboratorní nález potvrzující etiologii infekčního onemocnění hlásí vyšetřující laboratoř místně příslušnému OOVZ podle právního předpisu upravujícího podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění.
4. Případy onemocnění, u kterých byly prokázány pouze netoxigenní kmeny *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* nebo *C. pseudotuberculosis* se nehlásí jako záškrť.
5. Na základě údajů zaslaných do registru aktuálního zdravotního stavu fyzických osob, které onemocněly infekčním onemocněním, a fyzických osob podezřelých z nákazy (ISIN), provádí v souladu s mezinárodními smlouvami pověřené orgány a instituce ve stanovených intervalech hlášení infekčních nemocí mezinárodním organizacím.

Hlášení je prováděno v souladu s příslušnými právními předpisy:

- Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, v platném znění.
- Vyhláška č. 473/2008 Sb. o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce.
- Vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 306/2012 Sb., o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče, ve znění pozdějších předpisů.

Rozsah údajů pro nahlášení do mezinárodních systémů, v případě, že jsou dostupné:

(metadataset pro hlášení do TESSy)

- věk (v letech), u dětí mladších 2 let věku v měsících (v době začátku příznaků onemocnění);
- klasifikace dle EU case definice;
- klinické projevy onemocnění – oční, kožní, genitální, nosní, jiné, respirační + kožní; klasický respirační s membránou, respirační bez membrány, neznámý;
- komplikace – kardiální, neurologické + kardiální, neurologické, jiné, neznámé;
- zdroj dat (surveillance), ze kterého záznam o případě pochází;
- datum poslední vakcinace – označuje datum poslední dávky vakcíny podané před propuknutím onemocnění (pokud není známo datum, pak měsíc nebo rok);
- očkovací status - počet dávek, očkovan neznámým počtem dávek, neočkovan, neznámý stav očkování;
- první datum klinické nebo laboratorní diagnózy;
- datum hlášení OOVZ;
- datum začátku onemocnění;
- pohlaví - muž, žena, jiné (např. transsexuál), neznámé;
- import – souvislost s importovaným případem onemocnění, endemický případ, neznámý, importované onemocnění;
- informace o stavu nemocného (naživu, zemřel, neznámý), v případě úmrtí, by smrt měla být způsobena hlášenou nemocí;
- druh a rod patogenu, který je příčinou hlášeného onemocnění (*Corynebacterium diphtheriae*, jiné – *C. pseudotuberculosis*, *C. ulcerans*, neznámý patogen);
- místo hlášení;
- místo pobytu nemocného v době začátku příznaků;
- pokud jde o import, hlásí se všechny navštívené země v inkubační době onemocnění;
- biotyp - pouze *C. diphtheriae* (nelze použít, jiný, neznámý, belfanti, gravis, mitis nebo intermedius);
- ribotyp - pouze *C. diphtheriae*;
- první typ vzorku, druhý typ vzorku s pozitivním výsledkem (může zahrnovat materiál a/ nebo metodu odběru vzorků a/nebo místo) – membrána, výtěr z nosu, kožní stěr, výtěr z krku, jiný, neznámý;
- stav hlášení (nové, zrušené);

- suspektní vehikulum nebo zdroj infekce (kontakt během posledních 1 – 7 dnů, pouze u *C. ulcerans* - hospodářské zvíře (jako je skot nebo ovce), nelze použít, jiné zvíře, domácí zvíře (jako je pes nebo kočka), syrové mléko/produkty ze syrového mléka, neznámé;
- metody vyšetření jednotlivých vzorků pro potvrzení případu (izolace *C. diphtheriae/C. ulcerans/C. pseudotuberculosis* produkující toxin z klinického vzorku) – kultivace, Elek test, jiné, PCR, real-time PCR, neznámé.

8. Epidemiologické šetření při podezření na výskyt onemocnění záškrtem

1. Osoba poskytující péči, která vyslovila podezření na onemocnění záškrtem, zajistí odběr biologického materiálu k laboratornímu průkazu etiologie onemocnění tak, že provede výtěr z místa klinických projevů, například z krčních mandlí, nosu nebo kůže, na kultivační vyšetření, a zajistí neprodleně jeho transport do vyšetřující laboratoře.
2. Vyšetřující laboratoř dále postupuje podle čl. 2, přílohy č. 2 vyhlášky č. 473/2008 Sb., a to včetně zasílání kmenů do NRL pro pertusi a difterii.
3. Epidemiologické šetření v ohnisku nákazy včetně zjištění údajů o očkování zajistí místně příslušný OOVZ zejména s cílem určit zdroj nákazy a cestu přenosu a bezodkladně stanovit adekvátní protiepidemická opatření k zabránění dalšímu šíření nákazy.

9. Protiepidemická opatření a způsob jejich provádění

A. Protiepidemická opatření při výskytu onemocnění záškrtem jsou následující:

1. hlášení onemocnění a bezpříznakových případů nosičství toxigenního kmene;
2. zajištění odběru biologického materiálu od nemocného a jeho epidemiologicky významných kontaktů k ověření diagnózy a zajištění odeslání biologického materiálu do příslušné vyšetřující laboratoře s požadavkem na vyšetření záškrtu na žádance, je nutné informovat vyšetřující laboratoř o podezření na záškrť vzhledem k specifčnosti vyšetření (viz laboratorní diagnostika);
3. izolace – při zajištění izolace se postupuje podle právního předpisu upravujícího podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění; záškrť podléhá povinné izolaci, pacient je izolován na infekčním oddělení do dvou negativních bakteriologických vyšetření;
4. aktivní vyhledávání kontaktů, u kterých se provádí odběr biologického materiálu; způsob odběru a okruh vyšetřovaných osob určí místně příslušný OOVZ;
5. v případě positivity u zdravého jedince (nosiče) lékař nařídí domácí izolaci a zajistí eliminaci původce infekce cíleným antibiotikem (viz terapie); dva týdny po ukončení antibiotické terapie je u těchto osob proveden kontrolní výtěr;
6. lékařský dohled, který se provádí u osob, které byly v kontaktu s nemocným či nosičem toxigenního kmene po dobu 7 dní od posledního kontaktu s nemocným či nosičem toxigenního kmene; tyto osoby sledují svůj zdravotní stav a v případě výskytu příznaků onemocnění záškrtem kontaktují svého praktického lékaře; na začátku a konci lékařského dohledu se provede výtěr z nosu a krku pro potřeby mikrobiologického vyšetření;
7. kontrola očkovacího statusu nemocných a jejich kontaktů;
8. mimořádné očkování vnímavých osob v ohnisku nákazy podle doporučení místně příslušného OOVZ.

B. Protiepidemická opatření v kolektivních zařízeních pro děti jsou následující:

1. omezení pobytu dětí v mateřské škole, škole, školském zařízení pro výkon ústavní výchovy nebo ochranné výchovy, zařízení sociálních služeb a obdobných zařízení (dále

jen "kolektivní zařízení"); dítě po prodělaném onemocnění lze přijmout do kolektivního zařízení, je-li podle výsledků klinického vyšetření zdravo a dvě poslední kultivační vyšetření z nosu a krku nebo jiného místa byla negativní na kmeny korynebakterií; jinak jen se souhlasem příslušného OOVZ;

2. po dobu lékařského dohledu se do kolektivního zařízení přijímají jen nevnímavé děti k nákaze záškrtu, vnímavé děti až po 7 dnech od stanovení diagnózy za předpokladu, že v kolektivním zařízení žádné z dětí není nosičem toxigenního kmene výše uvedených agens;
3. nevnímavé děti k nákaze záškrtu z rodin, kde se vyskytlo onemocnění záškrtu, mohou do kolektivního zařízení docházet;
4. vnímavé děti k nákaze záškrtu mohou do kolektivního zařízení docházet až po 7 dnech od posledního styku s nemocným.

10. Kontakty a opatření u kontaktů

- Jako blízké/úzké kontakty jsou definovány všechny osoby ve společné domácnosti, lidé s anamnézou častého, úzkého kontaktu s pacientem nebo lidé, kteří byli přímo vystaveni sekretům ze suspektního místa infekce pacienta.
- Blízké kontakty, které mohly být během předchozích 7 dnů exponovány, a pracovníci ve zdravotnictví a v sociálních službách, musí podstoupit vyšetření na možnou akviraci nákazy (výtěry z nosu a krku) a podstoupit profylaktickou léčbu antibiotiky (5 dní azithromycin nebo 10 dní klarithromycin), dokud následné bakteriologické vyšetření neprokáže, že nejsou nosiči.
- Pacienti (po uzdravě) a jejich blízké kontakty (po uplynutí lékařského dohledu) by měli být přeočkováni proti záškrtu, pokud od jejich primární imunizace uplynulo víc než pět let, u neočkovaných osob by mělo být zahájeno očkování. K očkování se použije očkovací látka v závislosti na věku a indikaci případných dalších komponent ve vakcíně (viz kapitola 6. Očkování).
- 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, dokud nebudou přeléčeni a dokud následné bakteriologické vyšetření neprokáže, že nejsou nosiči.
- Vyšetřování dalších osob, které nebyly v úzkém kontaktu s nemocným, nemá význam a není indikované, pokud se provedou výše uvedená opatření.

11. Doporučení pro zdravotnická zařízení

11.1 Prevence šíření nákazy ve zdravotnických zařízeních – opatření u zdravotníků a pacientů

Při péči o pacienty s faryngeální, laryngeální nebo nosní formou onemocnění jsou nad rámec standardních opatření uplatňována izolační opatření pro kapénkový přenos. Opatření zahrnují:

- Pro pacienty se preferuje umístění na jednolůžkový pokoj (výjimečně, pokud nelze pacienta umístit na samostatný pokoj, ev. lze pacienty se stejnou diagnózou kohortovat, prostorové oddělení lůžka musí být minimálně 1,5 metru, mezi lůžky jsou umístěny zástěny).
- Zdravotničtí pracovníci používají při kontaktu s pacientem zdravotnickou obličejovou masku (ústenku), která se nasazuje před vstupem na pokoj a svléká při opuštění pokoje (před nasazením ústenky a po sejmutí je provedena hygienická dezinfekce rukou).
- Další osobní ochranné pracovní prostředky (OOPP, mimo ústenky) jsou používány v souladu se standardními opatřeními a na základě vyhodnocení míry rizika (ochrana očí, plášť, rukavice – při úzkém kontaktu s pacientem a jeho okolím, při předpokládaném kontaktu s tělními tekutinami, sekrety, exkrety, krví).
- Jsou používány jednorázové pomůcky nebo jsou pomůcky vyhrazeny pro pacienta (např. stetoskop), tyto pomůcky musí být před použitím u dalších pacientů dezinfikovány.
- Pacient má při transportu mimo izolační pokoj nasazenu ústenku, musí být dodržovány zásady respirační hygieny (etikety) při kašli.
- Pacient se stravuje v izolačním pokoji, použité nádobí je dezinfikováno, případně je využíváno jednorázové nádobí.

Při kožní formě záškrtu (pacient nemá respirační příznaky) se uplatňují nad rámec standardních opatření izolační opatření pro přenos kontaktem (přímým, nepřímým):

- Pro pacienty se preferuje umístění na jednolůžkový pokoj.
- Zdravotničtí pracovníci při vstupu na pokoj oblékají ochranný plášť a rukavice, plášť a rukavice se svlékají před opuštěním pokoje, poté je provedena hygienická dezinfekce rukou.
- Pomůcky pro pacienta jsou individualizovány, před použitím u dalších pacientů dezinfikovány.
- Pacient má při transportu mimo izolační pokoj kryty kožní léze či rány.
- Pacient se stravuje v izolačním pokoji, použité nádobí je dezinfikováno, případně je využíváno jednorázové nádobí.

Izolační opatření trvají po celou dobu antibiotické terapie, izolace může být ukončena po dvou negativních, adekvátně odebraných, kulturačních vyšetřeních provedených minimálně v odstupu 24 hodin. První odběr se provede nejdříve 24 hodin po skončení antibiotické terapie.

11.2. Postup při úklidu ve zdravotnických zařízeních

Úklid je nutné provádět zásadně na vlhko, tak aby se omezilo víření prachu. Pokoje pacientů uklízet s vyšší frekvencí s důrazem na toalety a často dotýkané plochy a povrchy. Používat výhradně jednorázové ubrousky. Na úklid všech ploch a povrchů včetně zařizovacích předmětů používat dezinfekční prostředky s účinností na původce určené pro zdravotnická zařízení.

Personál zajišťující úklid musí používat OOPP odpovídající typu izolačního režimu.

11.3. Manipulace s prádlem a praní prádla

- S použitými lůžkovinami se manipuluje (včetně transportu a praní) způsobem, který brání kontaminaci kůže, sliznic a oblečení a na maximální možnou míru minimalizuje přenos patogenů na pacienty, personál a do prostředí.
- Prádlo (použité lůžkoviny) se na izolačním pokoji odkládá do vyčleněných a označených sběrných vaků (pytlů), veškerý kontaminovaný materiál (OOPP, spotřební materiál použitý na ošetřování a vyšetřování pacienta a při převazech apod.) se ukládá na místě vzniku jako infekční odpad.

- Prádlo se třídí v místě použití. Použité prádlo se bez zbytečné manipulace a roztřepávání ukládá do označených obalů a odesílá do prádelny.
- Použité prádlo se ukládá do obalů, které zabraňují kontaminaci okolí nečistotami z tohoto prádla. Používají se obaly vhodné k praní nebo omyvatelné a dezinfikovatelné nebo na jedno použití.
- Personál manipulující s použitým prádlem používá jednorázový ochranný oděv, rukavice a zdravotnická obličejová maska (ústenka) a dodržuje zásady osobní hygieny. Po skončení práce odloží OOPP do infekčního odpadu a provede hygienickou dezinfekci rukou.
- Praní veškerého nemocničního prádla musí být zajištěno v nemocniční prádelně příp. dodavatelsky, praní doma a na pracovišti je zakázáno.

12. Informace o riziku přenosu ze zvířat

Přenos ze zvířat na člověka je popsán u *C. ulcerans* a *C. pseudotuberculosis*. Počet případů záškrtu způsobeného toxigenní *C. ulcerans* s epidemiologickou vazbou na domácí zvířata je podle ECDC zatím nízký, ale postupně se zvyšuje.

Pokud je u osoby potvrzen případ toxigenního *C. ulcerans*, mělo by se epidemiologické šetření zaměřit na pátrání po rizikové expozici zvířatům, ať už v domácím prostředí pacienta nebo na farmách, nebo expozici nepasterizovaným mléčným výrobkům. U zvířat by se mělo pátrat po přítomnosti příznaků onemocnění, jako jsou například infikovaná kožní poranění nebo výtok z nosu.

13. Komunikace rizika (risk communication)

V rámci strategie komunikace rizik je nutné informovat všechny dotčené subjekty:

1. vyšetřující laboratoře
2. MZ, SZÚ, OOVZ
2. ambulantní praktické lékaře a specialisty a klinické lékaře, např. infektology, pediatri, dermatology, traumatology, chirurgy atd.

Je nutné i zapojení vedení města, obce, orgánu sociálně právní ochrany dětí (OSPOD) a zajištění PLDD pro nevakcinované děti bez dětského lékaře.

Zdroje:

1. Prováděcí 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
2. WHO laboratory manual for the diagnosis of diphtheria and other related infections. ISBN 978-92-4-003805-9 (electronic version), 2021
3. Bolt F, Cassiday P, Tondella ML, Dezoysa A, Efstratiou A, Sing A et al. Multilocus sequence typing identifies evidence for recombination and two distinct lineages of *Corynebacterium diphtheriae*. J.Clin.Microbiol. 2010;48:4177-4185 doi: 10.1128/JCM.00274-10.
4. Bonmarin I, Guiso N, Le Flèche-Matéos A, Patey O, Patrick AD, Levy-Bruhl D. Diphtheria: a zoonotic disease in France? Vaccine. 2009 Jun 24;27(31):4196-200. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.04.048
5. König C, Meinel DM, Margos G, Konrad R, Sing A. Multilocus sequence typing of *Corynebacterium ulcerans* provides evidence for zoonotic transmission and for increased prevalence of certain sequence types among toxigenic strains. J Clin Microbiol. 2014;52(12):4318-24. doi: 10.1128/JCM.02291-14.
6. Melnikov VG, DeZoysa A, Mazurova I, Kombarova S, Borisova O, Engler KH et al. Molecular screening for the "identification" of non-toxigenic tox bearing strains of *Corynebacterium diphtheriae* from the Russian Federation. Proceedings of the Sixth International Meeting of the European Laboratory Working Group on Diphtheria, Brussels, Belgium, 2000, page 60.
7. Romney MG, Roscoe DL, Bernard K, Lai S, Efstratiou A, Clarke AM. Emergence of an invasive clone of nontoxigenic *Corynebacterium diphtheriae* in the urban poor population of Vancouver, Canada. J Clin Microbiol. 2006;44(5):1625-9. doi: 10.1128/JCM.44.5.1625-1629.2006.
8. Sangal V, Hoskisson PA. Evolution, epidemiology and diversity of *Corynebacterium diphtheriae*: New perspectives on an old foe. Infect Genet Evol. 2016;43:364-70. doi: 10.1016/j.meegid.2016.06.024.

9. Sing A, Berger A, Schneider-Brachert W, Holzmann T. and Reischl U. Rapid Detection and Molecular Differentiation of Toxigenic *Corynebacterium diphtheriae* and *Corynebacterium ulcerans* Strains by LightCycler PCR. J Clin Microbiol. 2011 Jul; 49(7): 2485–2489. doi: 10.1128/JCM.00452-11
10. Schnell D, Beyler C, Lanternier F, Lucron H, Lebeaux D, Bille E, et al. Nontoxinogenic *corynebacterium diphtheriae* as a rare cause of native endocarditis in childhood. Pediatr Infect Dis J. 2010;29(9):886-8. doi: 10.1097/INF.0b013e3181de74ee.
11. Wagner KS, White JM, Neal S, Crowcroft NS, Kuprevičienė N, Paberza R, et al. Screening for *Corynebacterium diphtheriae* and *Corynebacterium ulcerans* in patients with upper respiratory tract infections 2007-2008: a multicentre European study. Clin Microbiol Infect. 2011;17(4):519-25. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03269.x.
12. ECDC. Factsheet about diphtheriae, <https://www.ecdc.europa.eu/en/diphtheria/facts>
13. BENEŠ, Jiří, et al. Infekční lékařství. 1. vydání. Galén, 2009. 651 s. ISBN 978-80-7262-644-1.
14. David L. Heymann, et al. Control of Communicable Diseases Manual, 20th Edition. Washington, APHA Press, 2015. 729 s. ISBN: 978-0-87553-018-5
15. CDC. Diphtheria. <https://www.cdc.gov/diphtheria/index.html>
16. 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):9-12.
17. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings.
18. Hoefer A, et al. Case Study Investigation Group. Zoonotic Transmission of Diphtheria from Domestic Animal Reservoir, Spain. Emerg Infect Dis. 2022;28(6):1257-1260. doi: 10.3201/eid2806.211956. PMID: 35608831; PMCID: PMC9155899.
19. ECDC. RRA. Increase of reported diphtheria cases among migrants in Europe due to *Corynebacterium diphtheriae*, 6.10.2022- Dostupné on-line: <https://>

www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/increase-reported-diphtheria-cases-among-migrants-europe-due-corynebacterium

20. Vyhláška č. 537/2006 Sb., O očkování proti infekčním nemocem
21. UK Health Security Agency. Public health control and management of diphtheria in England. 2022 guidelines. Dostupné on-line na: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1106302/diphtheria-guidelines-2022-v16.1-corrected.pdf
22. Maegrath B. Skin Cinditions, in Clinical Tropical Diseases, Ninth edition Oxford, Blackwell Scientific Piblication , 1989
23. David L. Heymann, et al. Control of Communicable Diseases Manual, 21th Edition. Washington, APHA Press, 2022. 750 s. ISBN: 9780875533230-
24. WHO. Diphtheria vaccines: WHO position paper – August 2017. WER, 2017, vol. 92, 31. Dostupně on-line na: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/diphtheria>