

## Případy menstruální formy syndromu toxického šoku v České republice v letech 1997–2011

Petráš P.<sup>1</sup>, Machová I.<sup>1</sup>, Ryšková L.<sup>2</sup>, Prášil P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>NRL pro stafylokoky, SZÚ Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Praha

<sup>2</sup>Ústav klinické mikrobiologie, FN Hradec Králové

<sup>3</sup>Klinika infekčních nemocí, FN Hradec Králové

### SOUHRN

**Cíl práce:** Cílem bylo zjistit toxigenitu a další základní charakteristiky u 47 kmenů *Staphylococcus aureus*, které byly do NRL pro stafylokoky dodány v souvislosti s menstruální formou syndromu toxického šoku.

**Materiál a metody:** Kmeny *S. aureus* byly zaslány z 11 krajů ČR v období 1997–2011. Byly diagnostikovány fenotypovými (především reverzní latexovou aglutinací) a genotypovými (především polymerázovou řetězovou reakcí) metodami.

**Výsledky:** U 44 kmenů *S. aureus* byla zjištěna toxigenita TSST-1 buď výlučně, nebo se stafylokokovým enterotoxinem. Tři kmeny byly pozitivní pouze na enterotoxin (B, C, H).

**Závěr:** Menstruální forma syndromu toxického šoku je závažné multisystémové onemocnění. U pacientek byl často popisován vážný průběh včetně pobytu na jednotce intenzivní péče. Všechny používaly vaginální tampony, které jsou v mikrobiologické literatuře uváděny jako rizikový faktor. Ve sdělení popsáný syndrom toxického šoku u 36leté ženy je zřejmě prvním případem na světě, který byl vyvolán kmenem *S. aureus* pozitivním na enterotoxin H.

**Klíčová slova:** syndrom toxického šoku – menstruální forma STŠ – *Staphylococcus aureus*

### SUMMARY

Petráš P., Machová I., Ryšková L., Prášil P.: Cases of Menstrual Toxic Shock Syndrome in the Czech Republic in 1997–2011

**Aim:** To determine toxigenicity and other basic characteristics of 47 strains of *Staphylococcus aureus* referred to the National Reference Laboratory for Staphylococci (NRL) as suspected causative agents of menstrual toxic shock syndrome (MTSS).

**Material and methods:** *S. aureus* strains were collected from 11 administrative regions of the Czech Republic in 1997–2011. The diagnosis was based on phenotypic (reverse latex agglutination test) and genotypic (polymerase chain reaction) methods.

**Results:** Forty-four *S. aureus* strains were producers of toxic shock syndrome toxin 1 (TSST-1), either alone or in combination with staphylococcal enterotoxin. Three strains only produced enterotoxin (B, C, and H).

**Conclusion:** MTSS is a serious multisystem disease. In this study, MTSS often had a severe course requiring intensive care. All MTSS patients used vaginal tampons that had been identified in the literature as a risk factor for MTSS. The case of MTSS in a 36-year-old woman caused by an enterotoxin H positive strain of *S. aureus* is probably the first to be reported in the world.

**Keywords:** toxic shock syndrome (TSS) – menstrual TSS – *Staphylococcus aureus*

### Úvod

Syndrom toxického šoku (STŠ) je multisystémové onemocnění, ve vážných případech až život ohrožující. Původcem jsou toxinogenní kmeny *Staphylococcus aureus*. Nejčastěji se jedná o producenty toxinu syndromu toxického šoku TSST-1, ale stejné onemocnění mohou vyvolat i kmeny s produkcí stafylokokových

enterotoxinů. Tyto toxiny se řadí do skupiny stafylokokových superantigenů. To jsou bakteriální antigeny, které nevyžadují pro svou interakci s imunitním systémem zpracování antigen prezentujícími buňkami, ale přímo se váží na receptory T lymfocytů a aktivují imunitní systém v podstatě nekontrolovanou reakcí. Dochází tak k produkci velkého množství cytokinů (tumor-necrosis faktor, interleukin, gama-interferon ad.) Vedle STŠ a stafylokokových entero-

toxikóz se podílejí i na vzniku autoimunních chorob [1].

Dalším etiologickým agens STŠ jsou toxinogenní kmeny *Streptococcus pyogenes*, s produkcí pyrogenních toxinů, které rovněž patří do superantigenů.

Onemocnění STŠ je charakterizováno (Case definition – CDC 1980 [2]:

- vysokou teplotou (38,9 °C),
- nějakou formou kožní vyrážky (od petechií až po skarlatiniformní exantém),
- rapidním snížením krevního tlaku ( $\leq 90$  mm Hg syst.),
- odlupováním vrchních vrstev epidermis.

Tento klinický marker se objevuje asi 2 týdny po prvních příznacích. U letálních případů k deskvamaci nemusí dojít.

Má-li být splněna definice případu onemocnění STŠ [2, 3], měly by být přítomny, kromě čtyř základních, ještě tři další z těchto orgánových postižení:

- **gastrointestinální trakt:** zvracení nebo průjem na začátku nemoci;
- **svalstvo:** myalgie nebo vzestup kreatininkinázy, alespoň na dvojnásobek normální hodnoty;
- **sliznice:** hyperémie v oblasti pochvy, orofaryngu, spojivek;
- **ledviny:** sérové hladiny urey nebo kreatininu dosahující alespoň dvojnásobku horní referenční úrovně, nebo pyurie bez příznaků infekce močových cest;
- **játra:** hladina bilirubinu a transamináz AST nebo ALT, alespoň dvojnásobně zvýšená proti normálním hodnotám;
- **krev:** trombocytopenie  $100\ 000/\text{mm}^3$  a nižší;
- **CNS:** dezorientace nebo porucha vědomí bez ložiskových příznaků, které nejsou vysvětlitelné hypertermií nebo hypotenzí.

V definici případu podle CDC je posledním kritériem negativní výsledek testů na onemocnění s podobnými příznaky (sérologie horečky Skalických hor, leptospirózy, spalniček, negativní výsledek kultivace likvoru, výtěrů sliznic, hemokultivace – samozřejmě s výjimkou *S. aureus*).

STŠ má dvě formy: první je spojena s menzes, rizikovými faktory jsou vaginální nosičství toxinogenních kmenů, jistá forma imunitní nedostatečnosti a používání vaginálních tamponů. Druhá, nemenstruální forma, může být komplikací jakéhokoliv stafylokokového onemocnění, kdy má kmen *S. aureus* možnost naprodukovat dostatečné množství toxinu. Infekce má pak stejné příznaky jako menstruální STŠ. Podle výsledků NRL pro stafylokoky se nejčastěji jedná o ranné infekce póurazové, postoperační, pyodermie a popáleniny.

STŠ byl poprvé popsán v roce 1978 pediatrem Toddem [4] u 7 dětí. Následně se rychle ukáza-

lo, že je to infekce spojená především s menzes a používáním vaginálních tamponů, zvláště typů s velkou schopností absorpce [5]. Incidence je nízká, obvykle se udává 0,5 případu/100 000 osob za rok, respektive 6/100 000 menstruuících žen za rok [6]. Nicméně se jedná o velmi závažné onemocnění (smrtnost bývá uváděna až 5%), kdy se musí rychle rozpoznat stafylokoková etiologie a nasadit vhodná terapie. Vzhledem k pestrému spektru příznaků může být klinická diagnostika někdy obtížná. Nejčastěji může dojít k záměně se streptokokovou spálou.

V NRL pro stafylokoky (NRL/St) se této problematice dlouhodobě věnujeme. Od roku 1997 máme do současnosti zaznamenáno 155 případů STŠ, z nichž 25 onemocnění skončilo úmrtím.

V tomto sdělení prezentujeme přehled 47 případů menstruální formy STŠ, které jsme v NRL/St zaregistrovali v období prosinec 1997 až květen 2011 a díky zjištění toxinogenity zasláného kmene *S. aureus* jsme mohli potvrdit klinickou diagnózu.

---

## Materiál a metodiky

---

### Kmeny

Celkem 47 kmenů *S. aureus*, izolovaných v souvislosti se STŠ, bylo zasláno do NRL/St ke zjištění produkce TSST-1 a/nebo enterotoxinu z 11 krajů České republiky od prosince 1997 do května 2011. Většinou se jednalo o poševní izoláty, v některých případech byl kmen izolován ze stěru vaginálního tamponu.

### Identifikace kmenů *S. aureus*

Identifikaci provádíme pomocí screeningového testu na clumping-faktor (Pastorex Staph Plus, BioRad) a detekcí hyaluronidázy [7, 8]. Geneticky potvrzujeme poddruh *S. aureus* subsp. *aureus* zjišťováním přítomnosti genu *nuc* kódujícího produkci termostabilní nukleázy metodou PCR [9].

### Produkce stafylokokových toxinů

V letech 1983–1997 byla v NRL/St toxigenita TSST-1 a stafylokokových enterotoxinů A–E zjišťována mikroprecipitačním testem (Ouchterlony) pomocí sér, které laboratoř dostávala od prof. M. S. Bergdolla (Food Research Institute, Madison, Wisconsin, USA) [10]. Citlivost tohoto testu byla 1 µg toxinu/ml.

Od roku 1998 prokazujeme toxigenitu TSST-1 a enterotoxinů A–D (E) metodou reverzní pasivní latexové aglutinace pomocí komerčních kitů TST-RPLA a SET-RPLA firmy Denka Seiken. Citlivost těchto testů je 1 ng toxinu/ml.

Od roku 2005 provádíme i průkaz přítomnosti genů kódujících příslušné toxiny metodou PCR [11, 12]. V současnosti se jedná o geny *tst*, *sea*, *seb*, *sec*, *sed*, *see*, *seg-seu*.

### Citlivost kmenů *S. aureus*

Citlivost k oxacilinu a cefoxitinu byla zjišťována diskovým difuzním testem podle metodiky NRL pro antibiotika [13]. Byly použity disky firmy Oxoid (OX 1 µg; FOX 30 µg).

### Fagotypizace

Fagotypizace byla prováděna standardní metodou s použitím mezinárodní sady fágů (PHLS Colindale, Londýn) podle metodiky popsané v Manual of Routine Phage Typing of *S. aureus* [14].

### Výsledky

Na obrázku 1 je uvedena distribuce lokalit, ze kterých byly zaslány kmeny jako agens menstruální formy STŠ. Celkem 47 kmenů *S. aureus* bylo dodáno z 11 krajů, nejvíce z kraje Jihočeského (14 kmenů), dále z hlavního města Prahy (8 případů) a z kraje Plzeňského (6).

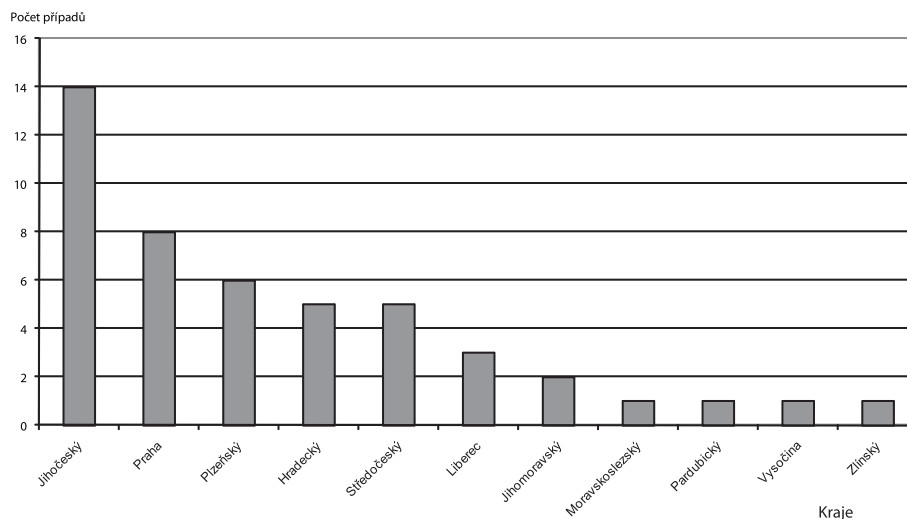
Na obrázku 2 je prezentováno rozdělení etiologických agens, kmenů *S. aureus*, podle produkce TSST-1, a/nebo stafylokokového enterotoxinu. Nejčastěji se jednalo o producenty TSST-1 v kombinaci s enterotoxinem – obvykle typu A (34 kmenů, 72 %). Deset kmenů produkovalo TSST-1 výlučně, u tří kmenů byla potvrzena samostatně produkce stafylokokových enterotoxinů (B, C a H).

Na obrázku 3 je uvedena věková distribuce pacientek. Nejmladší byla 13letá dívka, nejstarší 36letá žena. Průměrný věk pacientek byl 19,51 roku, medián byl vypočten 18.

Podle výsledků antibiogramů byla většina kmenů dobře citlivých. Rezistence k oxacilinu byla zjištěna pouze u dvou kmenů.

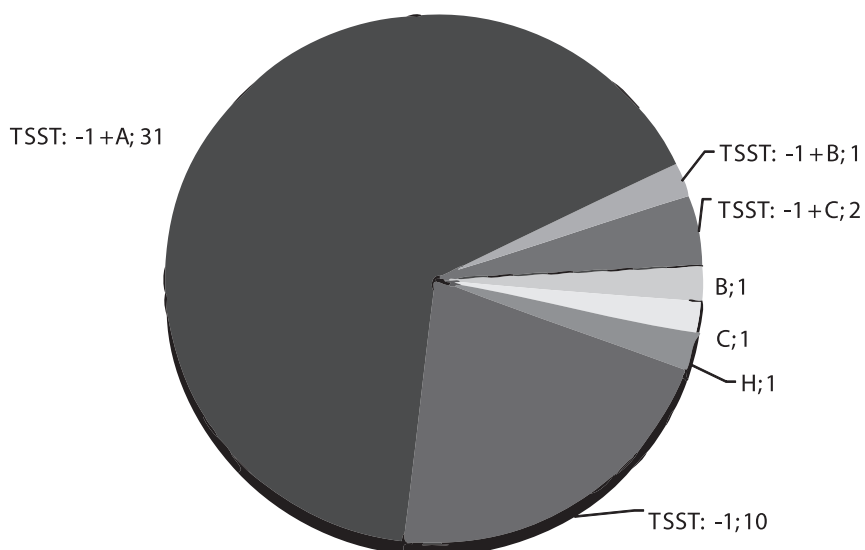
Podle mezinárodní řady fágů patřilo 29 kmenů do 1. fágové skupiny, 3 kmeny do M. fágové skupiny a 15 kmenů (32 %) bylo netypovatelných. Žádný kmen se fenotypově neopakoval, vše byly ojedinělé izoláty.

V tabulce 1 jsou počty nahlášených případů diagnózy A48.3, Syndrom toxického šoku, v EPIDATu [15], dále celkové počty a z toho samostatně tabelizované počty případů menstruální formy STŠ – zaregistrované v NRL/St.



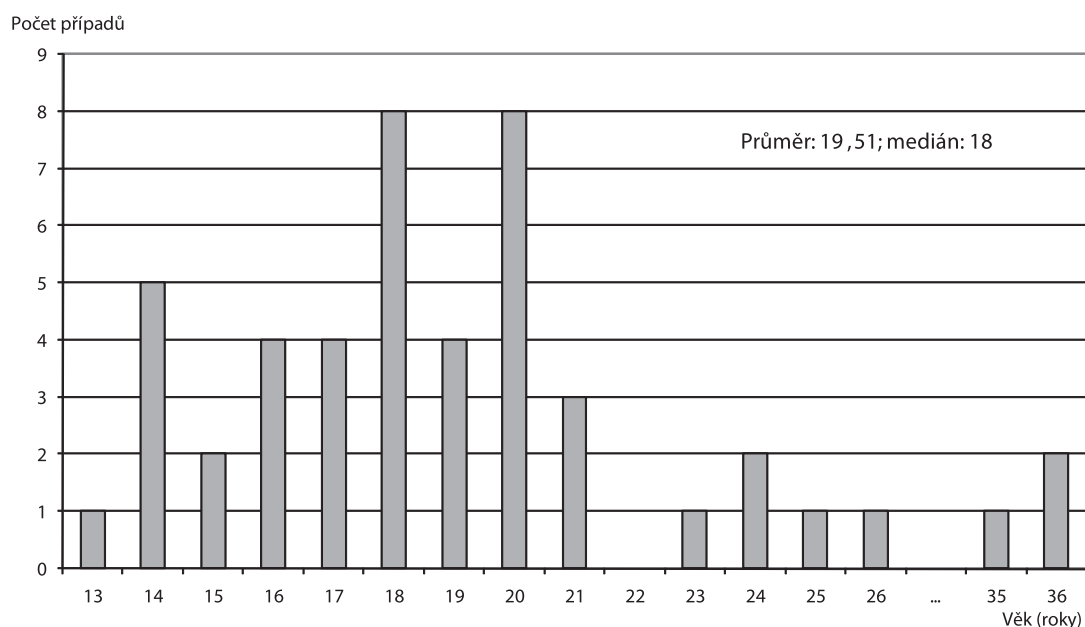
**Obr. 1.** Registrované případy menstruální formy syndromu toxického šoku v ČR Distribuce podle lokality – celkem 47 případů z let 1997–2011.

**Fig. 1.** Menstrual toxic shock syndrome cases reported in the Czech Republic Distribution of 47 cases from 1997–2011 by administrative region.



**Obr. 2.** Rozdělení 47 kmenů *S. aureus*, původců menstruálních případů syndromu toxického šoku podle produkce TSST-1 a enterotoxinů B, C, a H

**Fig. 2.** Distribution of 47 *S. aureus* strains, causative agents of menstrual toxic shock syndrome, from 1997–2011 by production of TSST-1 and enterotoxins B, C, and H



**Obr. 3.** Věková distribuce pacientek se syndromem toxického šoku 47 případů v ČR v období 1997–2011.

**Fig. 3.** Age distribution of 47 patients with menstrual toxic shock syndrome, Czech Republic, 1997–2011

**Tab. 1.** Nahlášené počty případů diagnózy STŠ v EPIDATu, celkové počty a z toho samostatně tabelizované případy menstruační formy STŠ zaregistrované v NRL v období 2001 až květen 2011

**Table 1.** Toxic shock syndrome cases reported to EPIDAT and totals and cases of menstrual toxic shock syndrome diagnosed by the National Reference Laboratory for Staphylococci in 2001 to May 2011

| Diagnóza A48.3           | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 (V.) | Celkem 2001–2011 |
|--------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----------|------------------|
| EPIDAT                   | 2    | 1    | 6    | 4    | 5    | 0    | 12   | 6    | 7    | 13   | 3         | 59               |
| NRL/St                   |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |           |                  |
| celkem                   | 3    | 7    | 11   | 6    | 8    | 9    | 17   | 6    | 6    | 15   | 5         | 93               |
| z toho menstruační forma | 0    | 2    | 5    | 1    | 5    | 2    | 6    | 3    | 4    | 12   | 4         | 44               |

## Diskuse

V NRL/St jsme zaregistrovali v období 1997–2011 celkem 47 případů menstruační formy STŠ. Časová distribuce během 13 let je velice nerovnoměrná. V prvních letech se jednalo o ojedinělé případy za rok, v současnosti se jejich počet zvyšuje. Například za minulý rok jich bylo zaregistrováno 12, za prvních pět měsíců 2011 čtyři. Zdá se, že tomuto onemocnění se začala věnovat větší pozornost.

Ze všech 47 případů nám přišly kmeny *S. aureus* a získali jsme i propouštěcí zprávy, kde jsme si mohli ověřit, že se skutečně jednalo o diagnózu A48.3. Často byl popisován vážný průběh, včetně pobytu na jednotce intenzivní péče. Všechny tyto případy skončily uzdravením, ve světové literatuře jsou však zaznamenány i letální konce menstruační formy STŠ [16].

Jako etiologické agens byly většinou potvrzeny

kmeny *S. aureus* s produkcí TSST-1 buď samostatně, nebo v kombinaci s některým typem enterotoxinu (celkem 44 případů, tj. 92 %). U 3 případů byl původcem kmen *S. aureus* pouze s produkcí enterotoxinu. To je v souladu s literaturou, kdy se udává, že u menstruační formy STŠ bývá v 90 % etiologickým agens kmen s produkcí TSST-1, zatímco u nemenstruační formy je jako původce uváděno větší procento kmenů toxinogenních na některý typ enterotoxinu.

Zajímavým případem bylo onemocnění 36leté pacientky, kdy byl jako původce potvrzen kmen *S. aureus* s genem *seh*, kódujícím produkci enterotoxinu H.

Stafylokokový enterotoxin H byl popsán v roce 1995 [17] a jako příčina stafylokokové enterotoxikózy byl uveden v několika publikacích [např.: 18, 19]. V roce 2004 byla zaznamenána menší epidemie v norské mateřské školce. Vehikulem byla bramborová kaše připravená z nepasterizovaného mléka [20]. Ve Zprávách CEM byl v roce 2005 prezentován klasický průběh alimentární intoxikace.

kace po požití balkánského sýra. Ve vzorku potravy byla zjištěna masivní přítomnost kmene *S. aureus*, u něhož byl prokázán gen kódující produkci enterotoxinu H [21].

Onemocnění STŠ vyvolané kmenem *S. aureus* s produkcí enterotoxinu H v naší literatuře dosud popsáno nebylo, a ani pomocí rešeršní služby se nepodařilo najít ve světovém písemnictví obdobný případ. Je možné, že se jedná o premiéru světovou. Na závěr sdělení uvádíme pro ilustraci stručnou kazuistiku tohoto případu.

U všech pacientek bylo v anamnéze zaznamenáno používání vaginálních tamponů. Toto je v mikrobiologické literatuře jasně označený rizikový faktor, i když sexuologové toto nebezpečí, alespoň podle našeho názoru, nevhodně zlehčují [např. 22].

## Kazuistika

Uvádíme kazuistiku menstruační formy STŠ, který byl vyvolán kmenem *S. aureus* s produkcí enterotoxinu H

Pacientka (36 let) bez zásadní rodinné, osobní, alergologické anamnézy byla přijata na JIP infekční kliniky pro bolesti břicha, febrilie (do 37,5 °C), zvracení (celkem 2krát) a pro četné vodnaté stolice (asi 10krát). Tyto obtíže trvaly od ranních hodin v den přijetí. Podobné obtíže měl před týdnem syn (který byl vyšetřen se závěrem – virová gastroenteritida). Při přijetí nemocná při vědomí, orientovaná, klinicky hraniční hydratace, krevní tlak 105/60. Laboratorně byla zjištěna vyšší hodnota CRP (58 mmol/l), leukopenie ( $1,38 \times 10^9$ ) a trombocytopenie ( $59 \times 10^9$ ), ostatní základní biochemické parametry byly v normě.

Pacientka byla parenterálně rehydratována a po přijetí již průjmy nebyly zaznamenány, trvaly febrilie 38–39 °C se zimnicemi. Během několika hodin pobytu v nemocničním zařízení se rozvinul generalizovaný makulopapulózní exantém. Bylo vysloveno podezření na syndrom stafylokokového toxického šoku a následně od pacientky zjištěno, že používá menstruační tampony při aktuálně probíhající menstruaci. Byl odebrán materiál na mikrobiologické vyšetření (hemokultury, stěr z krku a laryngu, rektální výtěr, stolice na virologické vyšetření), včetně stěru z pochvy a vaginálního tamponu. Z důvodu sezonního výskytu chřipky provedeno i PCR vyšetření na chřipku, kdy pro nejasný výsledek (šedá zóna) podán přechodně oseltamivir (Tamiflu TM). Kontrolní vyšetření PCR na chřipku bylo již jasně negativní a antivirotikum druhý den vysazeno. Při empirické antibiotické terapii klindamycinem a gentamicinem dochází od druhého dne k celkovému klinickému zlepšení stavu a postupnému

odeznění exantému. V dalších dnech dochází k poklesu CRP, ale v krevním obraze další výrazný pokles absolutního počtu neutrofilů, který si vyžádal aplikaci granulocyty-stimulujícího faktoru (Neupogen TM) s dobrou laboratorní odezvou. Kultivačně záchyt kmene *Staphylococcus aureus* z výtěru z pochvy a menstruačního tamponu s dobrou citlivostí na podávaná antibiotika. Při výše uvedené terapii dochází po 10 dnech k úzdravě nemocné, která je propuštěna v dobrém stavu do domácí péče. Při ambulantní kontrole nález olupování epidermis na dlaních.

## Mikrobiologické vyšetření

Hemokultivační vyšetření (odebrány 3 sady hemokultur pro aerobní i anaerobní kultivaci) byla negativní. Ve výtěru krku i laryngu byla zjištěna pouze běžná flóra. V rektálním výtěru také jen běžná flóra (viridující streptokoky, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, koagulázanegativní stafylokoky), střevní patogeny nebyly prokázány. Negativní byla i virologická vyšetření na rotaviry a adenoviry.

Z moče byl zachycen *S. aureus* ( $10^3$  CFU/ml) a *Streptococcus agalactiae* ( $10^2$  CFU/ml) – hodnoceno jako kontaminace vaginální flórou.

Ze stěru z pochvy a menstruačního tamponu byl izolován *S. aureus*, citlivý ke všem běžným antistafylokokovým antibiotikům. Kmen byl zaslán k průkazu toxigenity do NRL pro stafylokoky, kde byl označen č. NRL/St 11/272.

V NRL/St bylo pomocí reverzní latexové aglutinace zjištěno, že kmen 11/272 neprodukuje TSST-1, ani žádný ze základních enterotoxinů A–D (E). Metodou PCR byla prokázána přítomnost genu *seh*, kódujícího produkci enterotoxinu H. Geny pro ostatní enterotoxiny (*sea–see*, *seg*, *se–seu*) ani pro TSST-1 (gen *tst*) zjištěny nebyly. Stejně nebyly nalezeny geny *lukS-PV* a *lukF-PV*, kódující Pantonův-Valentinův leukocidin, ani *mecA* gen zodpovědný za rezistenci k oxacilinu. V DNA kmene 11/272 byl potvrzen gen *nuc*, kódující produkci termonukleázy, což je jeden z genetických markerů pro kmene *S. aureus*.

Tento případ byl již stručně prezentován ve Zprávách CEM [23].

## Závěr

Syndrom toxického šoku je závažné multiorgánové stafylokokové onemocnění. U menstruační formy je jednoznačně rizikovým faktorem používání vaginálních tamponů. Jen za 4 měsíce letošního roku již máme v NRL/St registrováno 5 případů, za loňský rok jich bylo 12. Všechny pacientky měly používání vaginálních tamponů

v anamnéze. V letošním roce jsme potvrdili klinickou diagnózu STŠ u 36leté pacientky, který byl způsoben kmenem *S. aureus* s produkcí enterotoxinu H. Domníváme se, že se jedná o první případ s touto etiologií na světě.

## Literatura

1. **McCormic, J. K., Yarwood, J. M., Schlievert, P. M.** Toxic shock syndrome and bacterial superantigens: an update. *Annu. Rev. Microbiol.*, 2001, 55, p. 77–104.
2. **Centers for disease control and prevention** Case definition for public health surveillance. *Morb. Mortal. Wkly. Rep. (MMWR)*, 1990, 39, p. 38–39.
3. MedicalCRITERIA.com 2001. Case definition of staphylococcal toxic shock syndrome (TSS). Dostupné na www: [http://www.medicalcriteria.com/criteria/inf\\_tss.htm](http://www.medicalcriteria.com/criteria/inf_tss.htm)
4. **Todd, J., Fishaut, M., Kapral, F., Welch, T.** Toxic-shock syndrome associated with phage-group-I staphylococci. *Lancet*, 1978, 2, p. 1116–1118.
5. **Shands, K. N., Schmid, G. P., Dan, B. B. et al.** Toxic-shock syndrome in menstruating women: association with tampon use and *Staphylococcal aureus* and clinical features. *N. Engl. J. Med.*, 1980, 303, p. 1429.
6. **Mašata, J., Jedličková, A. et al.** *Infekce v gynekologii a porodnictví*. Maxdorf 2004. ISBN 80-7345-038-0.
7. **Andrysík, T., Machová, I., Petráš, P., Votava, M.** Průkaz hyaluronidázy u kmenů rodu *Staphylococcus*. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*, 2004, 13, 5, p. 210–212.
8. **Petráš, P., Prusík, F., Nyč, O., Machová, I.** Nemocniční kmeny MRSA s negativním clumping-faktorem. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*, 2005, 14, 3, p. 122–124.
9. **Martineau, F., Picard, F., Roy, P.** Species-specific and ubiquitous-DNA-based assay for rapid identification of *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Microbiol.*, 1998, 36, p. 618–623.
10. **Petráš, P.** Detection of staphylococcal enterotoxigenicity. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol.*, 1980, 24, p. 22–28.
11. **Lovseth, A., Loncarevic, S., Bergal, K.** Modified multiplex PCR method for detection of pyrogenic exotoxin genes in staphylococcal isolates. *J. Clin. Microbiol.*, 2004, 42, p. 3689–3872.
12. **Fischer A., Francois, P., Holtfreter, S.** Development and evaluation of a rapid strategy to determine enterotoxin gene content in *Staphylococcus aureus*. *J. Microbiol. Meth.*, 2009, 77, p. 184–190.
13. **Urbášková, P., Macková, B., Melter O.** Disk s cefoxitinem – spolehlivá metoda pro vyhledávání kmenů stafylokoků rezistentních k oxacilinu. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*, 2004, 13, 7, p. 296–297.
14. **Manual of Routine Phage Typing of *Staphylococcus aureus*** 1989. Staphylococcus Reference Unit, Central Public Health Laboratory, London – Colindale, UK.
15. **Infekce v České republice – EPIDAT.** Dostupné na www: <http://www.szu.cz/publikace/data/infekce-v-cr>
16. **Tang, Y. W., Himmelfarb, E., Wills, M., Stratton, C. W.** Characterization of three *Staphylococcus aureus* isolates from a 17-year-old female who died of tampon-related toxic shock syndrome. *J. Clin. Microbiol.*, 2010, 48, 5, p. 1974–1977.
17. **Su, Y. C., Lee Wong, A. C.** Identification and purification of a new staphylococcal enterotoxin. *H. Appl. Environ. Microbiol.*, 1995, 61, 4, p. 1438–1443.
18. **Chen, T. R., Chiou, C. S., Tsen, H. Y.** Use of novel PCR primers specific to the genes of staphylococcal enterotoxin G, H, I for the survey of *Staphylococcus aureus* strains isolated from food-poisoning cases and food samples in Taiwan. *Int. J. Food Microbiol.*, 2004, 92, p. 189–197.
19. **Ikeda, T., Tamate, N., Yamaguchi, K., Makino, S.** Mass outbreak of food poisoning disease caused by small amounts of staphylococcal enterotoxins A and H. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2005, 71, p. 2793–2795.
20. **Loncarevic, S., Mathisen, T.** *Characterisation of *Staphylococcus aureus* enterotoxin type H from food outbreak.* In 5<sup>th</sup> World Congress Foodborne Infections and Intoxications. Berlin 2004, p. 118.
21. **Pospíšilová, M., Karpíšková, R.** Příklad stafylokokové enterotoxikózy vyvolané tetradicínem toxinem SEH. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*, 2005, 14, 2, p. 84–85.
22. **Minksová, B.** Vložka nebo tampon? (Rozhovor s MUDr. R. Uzlem) 2008. Dostupné na www: [http://www.lidovky.cz/tiskni.asp?r=ln\\_noviny&c=A080219\\_000133\\_ln\\_noviny\\_sko](http://www.lidovky.cz/tiskni.asp?r=ln_noviny&c=A080219_000133_ln_noviny_sko)
23. **Petráš, P., Ryšková L., Machová I., Prášil P.** Menstruační syndrom toxického šoku vyvolaný kmenem *Staphylococcus aureus* s produkcí enterotoxinu H. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*, 2011, 20, 4, p. 145–147.

*Poděkování:* Autoři děkují všem kolegům, kteří nám v průběhu 13 let posílali stafylokokové kmeny a závěrečné zprávy k případům STŠ. Velký dík patří i všem minulým i současným kolegyním z NRL pro stafylokoky. Práce byla částečně podpořena grantem GAČR (310/09/0459).

Do redakce došlo 15. 6. 2011.

*Adresa pro korespondenci:*  
 RNDr. Petr Petráš, CSc.  
 NRL pro stafylokoky, SZÚ – CEM  
 Šrobárova 48,  
 100 42 Praha 10  
 e-mail: [petrasi@szu.cz](mailto:petrasi@szu.cz)