

Sledování enterotoxin pozitivních kmenů *Staphylococcus aureus* v NRL pro stafylokoky v letech 1972–2020

Monitoring of enterotoxin-positive strains of Staphylococcus aureus in the National Reference Laboratory for Staphylococci, 1972–2020

Petr Petráš, Tereza Měřínská, Radoslava Hutníková

Souhrn • Summary

Stafylokokový enterotoxin je extracelulární faktor virulence kmenů *Staphylococcus aureus*, který po konzumaci kontaminované potravy vyvolává zvracení a průjem. Kmeny mohou být též původcem pseudomembranózních kolitid a příčinou závažného onemocnění syndrom toxického šoku.

V NRL pro stafylokoky CEM SZÚ se zabýváme sledováním stafylokokové enterotoxigenity již od roku 1972. Za dobu téměř 50 let bylo vyšetřeno na klasické enterotoxiny (A, B, C a D) přes 28 000 kmenů. Z nich asi 45 % bylo na některý typ pozitivní. Zjišťování enterotoxigenity, stejně jako sledování přítomnosti genů kódujících jednotlivé enterotoxiny, které provádí laboratoř v současnosti, se nám osvědčilo jako výborný marker při zjišťování souvislostí hromadných výskytů stafylokokových onemocnění. Mohli jsme tak přispět k řešení epidemií alimentárních intoxikací i dlouhodobých výskytů stafylokokových infekcí spojených se zdravotní péčí.

Staphylococcal enterotoxin is an extracellular virulence factor of *Staphylococcus aureus* strains that cause vomiting and diarrhoea after ingestion of contaminated foods. They can also be the cause of pseudomembranous colitis and toxic shock syndrome, a serious condition.

The National Reference Laboratory (NRL) for Staphylococci, Centre for Epidemiology and Microbiology, National Institute of Public Health, has been involved in the monitoring of staphylococcal enterotoxigenicity since 1972. More than 28 000 strains were tested for the major enterotoxins (A, B, C and D) over nearly five decades. Of these strains, about 45% turned out to be positive for one of the types listed. The detection of enterotoxigenicity and enterotoxin-encoding genes, routinely carried out by the NRL for Staphylococci, has proved to be a helpful marker in the investigation of staphylococcal outbreaks. Thus, the NRL could contribute to the control of outbreaks of foodborne intoxications and persistent healthcare-associated staphylococcal infections

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2021; 30(1): 17–22

Klíčová slova: *Staphylococcus aureus*, enterotoxin, stafylokoková enterotoxikóza, syndrom toxického šoku

Key words: *Staphylococcus aureus*, enterotoxin, staphylococcal enterotoxigenicity, toxic shock syndrome

ÚVOD

Enterotoxigenní kmeny *Staphylococcus aureus* jsou příčinou stafylokokové enterotoxikózy, která je u nás zřejmě nejčastější alimentární intoxikací. Na rozdíl třeba od salmonelózy dochází k emetickým projevům a následně průjmům velice brzo po konzumaci „otrávené“ potravy. Inkubační doba se udává od 2 do 6 hodin, při větší dávce enterotoxinu, který je už přítomný ve stravě, může dojít ke klinickým projevům i po půl hodině. Onemocnění probíhá bez teplot, přítomny jsou ale bolesti hlavy a křeče v břiše. Obvykle se jedná o dramatický začátek, ale onemocnění nemá těžký průběh a do 2–3 dnů dochází k úzdavě.

První hypotéza o otravě bakteriálním toxinem byla popsána již v roce 1884, kdy došlo k alimentární intoxikaci u více jak 300 lidí po konzumaci syru Čedar [1]. V roce 1930 G. M. Dack [2] zjistil, že intoxikaci lze vyvolat i sterilním filtrátem bez přítomnosti kmene původce.

Kmeny *S. aureus* s produkcí enterotoxinu mohou být rovněž příčinou stafylokokového syndromu toxického šoku. Příznaky jsou stejné jako u klasické formy vyvolané toxinem syndromu toxického šoku (TSST-1). U pacientů po antibiotické léčbě mohou enterotoxigenní kmeny vyvolat pseudomembranózní kolitidu a jsou popsána i další onemocnění.

Stafylokoková enterotoxikóza se obvykle neléčí, pouze při těžkém průběhu je nutná hospitalizace a rehydratace. V literatuře je několik kazuistik s letálním koncem, byli to pacienti polymorbidní, ve vysokém věku, nebo naopak malé děti.

Produkce enterotoxinu byla zjištěna i u kmenů *S. argenteus*. Je popsána i epidemie alimentární intoxikace z r. 2014 v Tokiu, původcem byl *S. argenteus*, který byl izolován ze stolic pacientů, z rukou personálu jídelny i inkriminovaných potravin [3.] Známa je též enterotoxigenita u veterinárních druhů *S. intermedius* a *S. pseudointermedius* [4]. Schopnost produkovat enterotoxin, resp. přítomnost kódujících genů, byla v některých publikacích popsána i u koaguláza negativních kmenů. V historii naší laboratoře bylo vyšetřeno okolo 200 těchto kmenů různých druhů (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. warneri*, a d.), nikdy se ale pozitivita neprokázala. Podobně zkoumali tuto schopnost u 461 izolátů 18 různých stafylokokových (pod) druhů z klinického humánního materiálu např. K. Becker a kol. [3] a v žádném případě gen kódující enterotoxin nezjistili. Ze

svých výsledků vyvozují, že tato schopnost je u koaguláza negativních kmenů přinejmenším velice vzácná.

Produkce enterotoxinů existuje i u dalších původců alimentárních intoxikací (*Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Vibrio parahaemolyticus*), a dnes se tak označuje i exotoxin kmenů *Vibrio cholerae*, vlastní příčina cholery.

STAFYLOKOKOVÝ ENTEROTOXIN

Stafylokokový enterotoxin (SE) je významný exoprodukt kmenů *S. aureus*. Je to poměrně jednoduchý polypeptid s relativní molekulovou hmotností asi 30 kDa (skládá se asi z 270 aminokyselin). Důležitou schopností je významná termorezistence (vydrží i 20 minut varu) a též chemorezistence (odolává účinku trávicích enzymů v gastrointestinálním traktu). Patří společně s TSST-1 do skupiny tzv. superantigenů. To jsou většinou exoprodukty bakterií, které mají neobvyklou interakci s imunitním systémem: nevyžadují zpracování antigen- prezentující buňkou, přímou vazbou na receptory T-lymfocytů aktivují imunitní systém v podstatě nekontrolovanou reakcí, kdy dochází k produkci velkého množství cytokinů.

Stafylokokových enterotoxinů je značná řada antigenních typů, které se označují velkými písmeny abecedy. První dva, dnes označované A a B, popsal a připravil v purifikovaném stavu E. P. Casman v r. 1959 [6], typ C byl publikován M. S. Bergdollem v r. 1965 [7]. Dnes existuje několik podtypů C, včetně bovinních a ovinních. Do skupiny tzv. *klasických* patří ještě typ D (Casman 1967 [8]) a typ E (Bergdoll 1971 [9]). Tyto typy enterotoxinů jsou odpovědné za většinu alimentárních intoxikací, přičemž typ E je velice vzácný.

V r. 1981 popsal M. S. Bergdoll "enterotoxin F", který byl zjištěn jako příčina nového onemocnění: syndromu toxického šoku [10]. Současně prokázal P. Schlievert schopnost vyvolávat toto onemocnění u kmenů *S. aureus* produkujících pyrogenní exotoxin C [11]. Oba bakteriologové se záhy domluvili, že se jedná o stejný toxin a společně jej nazvali TSST-1 [12].

Od roku 1992 začaly přibývat další, tzv. *nové enterotoxiny*. V současnosti je posledním popsán enterotoxin Z. Z celkového počtu 26 různých enterotoxinů byl u 18 typů připraven purifikovaný toxin a prokázána jeho emetická aktivita na opicích Makak rhesus. U některých z nich byl popsán případ onemocnění alimentární intoxikací u člověka. U zbývajících emetická aktivita zatím potvrzena nebyla, případně je znám pouze kódující gen, ale produkt dosud nebyl připraven. Tyto jsou označovány zatím jako „like-enterotoxiny“ (SEI). Přehledně jsou uvedeny v tabulce 1 (upraveno podle D. Etter a kol. 2020 [13]).

MATERIÁL A METODY

Kmeny *S. aureus*, které byly do NRL pro stafylokoky (NRL/St) zaslány ke zjištění pozitivitu na SE, pocházely

z oddělení klinické mikrobiologie nemocnic ze všech krajů ČR i ze soukromých laboratoří.

První metodou, kterou jsme ke sledování produkce SE používali v letech 1972–1997, byla **Ouchterlonyho difuze v agaru**, prováděná v mikroměřtku na mikroskopických sklíčkách („micro-slide-gel-difusion-test“ **MSGDT**) [14]. Ve vrstvě Noble Agar (Difco, USA) o tloušťce 1 mm, proti sobě difundoval supernatant sledovaného kmene a příslušné antisérum. V pozitivním případě vznikla bílá precipitační linka. Antiséra SEA až SAE, a též purifikované toxiny, které jsme používali jako pozitivní kontroly, jsme dostávali přímo od prof. M. S. Bergdolla z Food Research Institutu v Madisonu ve státě Wisconsin (USA). Citlivost tohoto testu byla 1 ug toxinu/ml. Supernatant jsme připravovali metodou c-o-a (celofán na agaru), kdy jsme bakteriální kulturu narostlou na celofánu na obohacené agarové půdě suspendovali ve fosfátovém pufru o pH 7,4.

Tabulka 1: Přehled stafylokokových enterotoxinů (upraveno podle [13])

č.	toxin	emetický účinek	uložení genu *)
1	SEA	ano	profág
2	SEB	ano	ostrov patogenity, plasmid
3	SEC _{1,2,3,4}	ano	ostrov patogenity, plasmid
4	SED	ano	plasmid
5	SEE	ano	profág
6	SEG	ano	chromozóm – <i>egc</i>
7	SEH	ano	transpozóm
8	SEI	ano	chromozóm – <i>egc</i>
9	SEJ	není známo	plasmid
10	SEK	ano	ostrov patogenity, plasmid
11	SEL	ano	ostrov patogenity
12	SEM	ano	chromozóm – <i>egc</i>
13	SEN	ano	chromozóm – <i>egc</i>
14	SEO	ano	chromozóm – <i>egc</i>
15	SEP	ano	profág
16	SEQ	ano	ostrov patogenity, profág
17	SER	ano	plasmid
18	SES	ano	plasmid
19	SET	ano	plasmid
20	SEU	není známo	chromozóm – <i>egc</i>
21	SE/U2	není známo	chromozóm – <i>egc</i>
22	SE/V	není známo	chromozóm – <i>egc</i>
23	SE/W	není známo	chromozóm
24	SE/X	není známo	chromozóm
25	SE/Y	není známo	chromozóm
26	SE/Z	není známo	chromozóm

*) *egc* = enterotoxin gene cluster

Tabulka 2: Počty vyšetřených kmenů *S. aureus* na klasické typy enterotoxinu SEA–SEE

Období	metoda	A	B	C	D	E	AB	AC	AD	AE	BC	BD	CE	CD	ABC	ABD	ACD	ACE	BCD	SE +	celkem
1972–1997	MSGDT	2800	615	1760	576	25	185	49	241	7	8	9	12	0	0	0	0	1	0	6288	13831
1998–2016	RPLA	1019	399	1250	1346	nd	29	60	261	nd	39	20	nd	39	7	10	6	nd	1	4486	9717
2017–2020	PCR	340	122	399	792	nd	5	7	21	nd	20	2	nd	8	0	0	0	nd	3	1719	4505
	celkem	4159	1136	3409	2714	25	219	116	523	7	67	31	12	47	7	10	6	1	4	12493	28053
	% z pozitivních	33,3 %	9,1 %	27,3 %	21,7 %					8,2 %						0,3 %				44,5 % z celku	

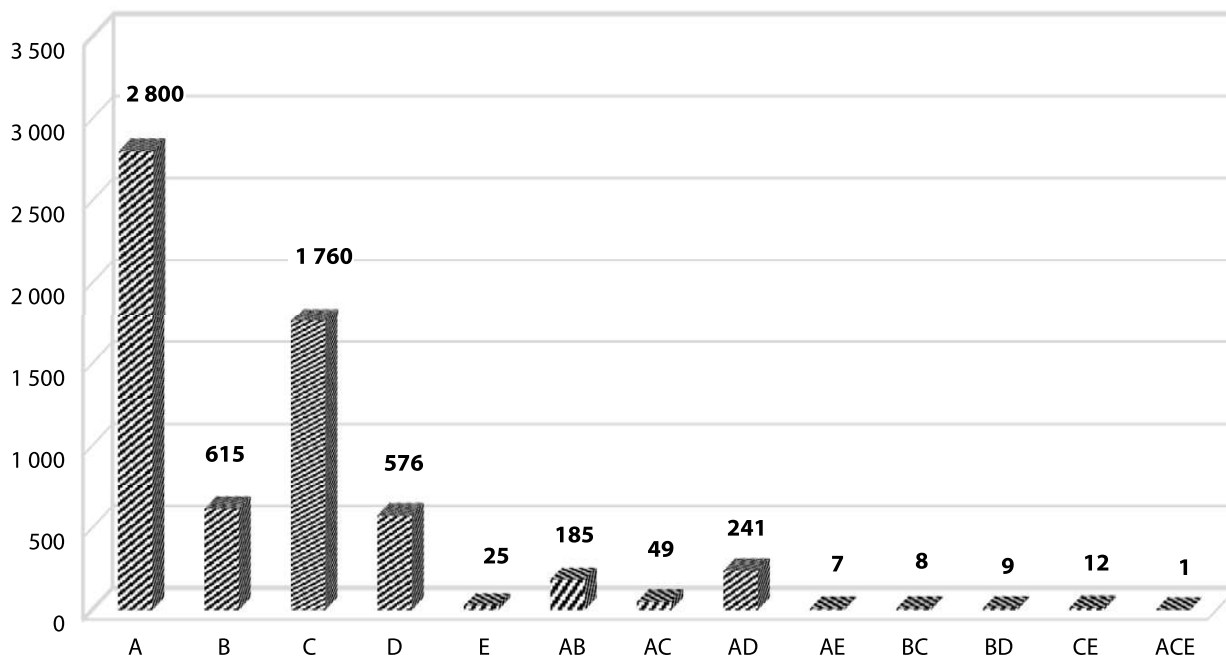
legenda: MSGDT (micro-slide-gel-diffusion test) = difuzní aglutinační test na mikroskopických sklíčkách; RPLA (reversed passive latex agglutination) = reverzní pasivní latexová aglutinace; PCR (polymerase chain reaction) = polymerázová řetězová reakce; nd = neurčováno

Druhou metodou, která byla ke zjištění positivity na SEA(E) – SED v NRL/St v letech 1998–2016 zavedena, byla **reverzní pasivní latexová aglutinace (RPLA)**. Pracovali jsme se setem SET- RPLA (Denka Seiken, Japonsko), který používá polystyrénové latexové partikule senzibilizované monoklonálními protilátkami proti SEA – SED. Latexová reagensie senzitivní na SEA zachytává i SEE. Citlivost tohoto testu je 1–2 ng toxinu/ml. Postup uvedený v příbalovém letáku jsme modifikovali. K přípravě supernatantu jsme používali stejný postup jako u metody MSGDT a místo doporučené dvojkové titrační řady jsme toxiny stanovovali pouze v koncentrovaném a 1/100 zředěném supernatantu.

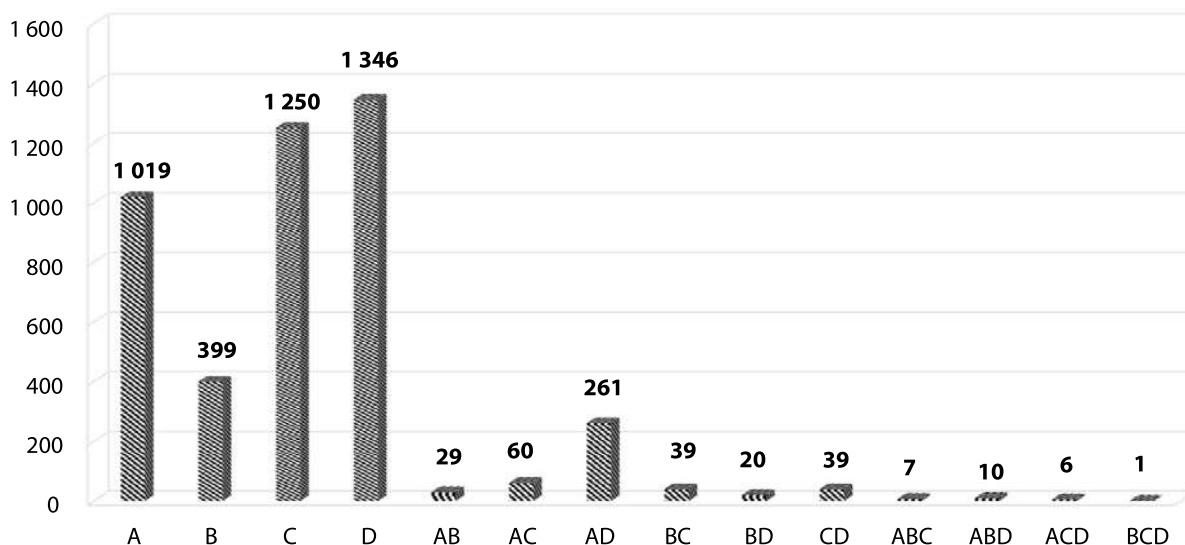
Tento způsob umožňoval zjistit přítomnost enterotoxinů u kmenů se slabou produkcí (pozitivní byl pouze koncentrovaný supernatant) i u kmenů s velmi silnou produkcí (koncentrát byl falešně negativní a aglutinace se projevila až u 1/100 zředění). Kmeny s obvyklou produkcí měly pozitivní reakci na tři křížky v obou případech.

Od roku 2016 používáme **metodu PCR**, pomocí které detekujeme přítomnost genů kódujících produkci SEA, SEB, SEC a SED. Ve výjimečných případech, když se nedaří u kmenů ze suspektních materiálů prokázat pozitivitu na tyto čtyři klasické enterotoxiny – nebo z epidemiologických

Graf 1: Počty enterotoxigenních kmenů *S. aureus* 1972–1997 metoda MSGDT; SEA, SEB, SEC, SED, SEE (celkový počet vyšetřených kmenů = 13 831)



Graf 2: Počty enterotoxigenních kmenů *S. aureus* 1998–2016 metoda RPLA; SEA(E), SEB, SEC, SED (celkový počet vyšetřených kmenů = 9 717)



důvodů – provádíme testy na další typy: SEE, SEG, SEH, SEI, SEK, SEL, SEM, SEP a “like-enterotoxin” SEIJ.

K prokázání shodnosti izolátů zaslaných v souvislosti s hromadným výskytem stafylokokových infekcí jsme dříve používali **fagotypizaci** [15]. Metoda je založena na vlastnosti, že shodné izoláty jsou lyzovány stejnou skupinou bakteriofágů. V současnosti využíváme ke zjištění klonality inkriminovaných izolátů metodu **makrorestrikční analýzy** s pulzní gelovou elektroforézou (PFGE).

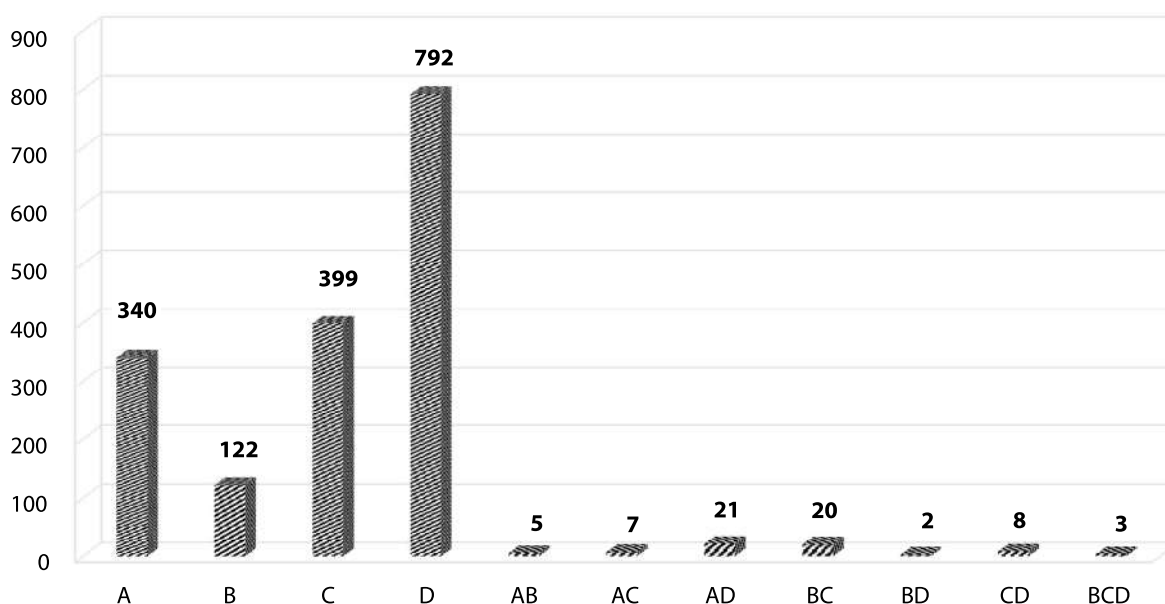
VÝSLEDKY

Za dobu 48 let (1972–2020) bylo otestováno 28 053 kmenů *S. aureus*, z kterých bylo na klasické enterotoxiny pozitivních 12 493 (44,5 %) (viz tabulka 2).

První metodou MSGDT byl sledováno 13 831 kmenů, z kterých bylo pozitivních 6 288 (45,5 %). Nejčastěji kmeny produkovaly SEA (44,5 % z pozitivních), nejzácnejších bylo 25 kmenů se SEE (0,4 %). Z celku bylo 511 kmenů pozitivních na dva typy SE, nejvíce na kombinaci SEA + SED. Z celého souboru byl zachycen pouze jeden kmen s trojkombinací SEA + SEC + SEE (viz graf 1).

Latexovou metodou RPLA jsme za 19 let vyšetřili 9 717 kmenů, z nich produkovalo nějaký typ SEA(E) až SED 4 486 (46,2 %). Z tohoto souboru byly nejčastější producenti SED (30,0 % z pozitivních). Celkem 380 kmenů (8,5 %) produkovalo dva SE najednou, nejčastěji kombinaci SEA + SED. Našli jsme i 24 kmenů (0,5 %) které byly pozitivní na tři typy najednou (graf 2).

Graf 3: Počty enterotoxin pozitivních kmenů *S. aureus* 2017–2020 metoda PCR; SEA, SEB, SEC a SED (celkový počet vyšetřených kmenů = 4 505)



V současnosti používanou **metodou PCR** jsme do konce roku 2020 otestovali na klasické enterotoxiny SEA – SED 4505 kmenů *S. aureus*. Z těch bylo pozitivních 1 719 (38,2 %). I v tomto souboru dominovaly kmeny s produkcí SED (46,0 % z pozitivních). Kmenů pozitivních na dva SE bylo 63 (3,7 %). Pouze 3 kmeny měly geny pro produkci SEB + SEC + SED (graf 3). Z několika výjimečných detekcí jsme u 12 kmenů zjistili gen pro SEH.

DISKUZE

Před tím než byla v roce 1972 zavedena metoda MSGDT, byla v naší laboratoři enterotoxigenita zjišťována pokusem na koťatech, kdy jim byl podán v mléku sterilní supernatant sledovaného kmene. Bylo to umožněno díky tehdejšímu řediteli Ústavu epidemiologie a mikrobiologie prof. Karlovi Raškovi, který požádal prof. M. S. Bergdolla*) o antiséra a příslušné kontroly. Ten poté zasílal tyto reagencie až do roku 1996. Nejdříve jsme testovali pouze kmeny zasláné v souvislosti s alimentární intoxikací, kdy byla obvykle většina pozitivních. Záhy jsme zjistili, že pozitivní je řada kmenů i bez souvislosti s enterotoxikózou a tak jsme začali používat tuto charakteristiku jako výhodný marker při zjišťování hromadných výskytů stafylokokových kmenů u infekcí spojených se zdravotní péčí. Bylo to v kombinaci s fagotypizací, což byla tenkrát metoda charakterizující příbuznost stafylokokových izolátů.

V prvním období jasně převažovaly kmeny s produkcí SEA, které tvořily 44,5 % z pozitivních. Na druhém místě byly kmeny s produkcí SED. Metodou MSGDT bylo zachyceno i 25 kmenů se vzácnou produkcí SEE. V prvním období jsme zachytili jediný kmen s produkcí 3 typů (SEA+SEC+SED). Jako výjimečnost jsme ho poslali prof. Bergdollovi, který nám tento záchyt potvrdil.

Latexovou metodou bylo zjištěno nejvíce producentů SED (30,0 % z pozitivních), nejméně kmenů produkujících SEB. V této souvislosti je potřeba napsat, že počty, které zde analyzujeme, jsou ze všech zkoumaných kmenů, s výjimkou stejných izolátů od jednoho pacienta. Tzn. že v případě větších hromadných výskytů počty některého typu (v tomto případě SED) narůstaly. Latexová metoda v naší modifikaci umožňuje semikvantitativní výsledek. Dají se zjistit kmeny se slabou produkcí nebo naopak s velkou produkcí enterotoxinu. Ty jsme označovali jako „hyperproducenty“; v několika případech jsme prokázali, že supernatanty byly pozitivní ještě ve zředění 1/5 000. Tyto kmeny byly obvykle příčinou rozsáhlých epidemií, ať už alimentární intoxikace nebo nemocničních infekcí.

Zatímco předchozí dvě metody umožňují zjistit produkci klasických enterotoxinů, metoda PCR má spektrum podstatně rozšířenější.

Vybrané hromadné výskyty

V každém roce pomohla naše laboratoř při řešení několika epidemiologických souvislostí hromadných výskytů stafylokokové enterotoxikózy, nebo infekcí spojených se zdravotní péčí.

V roce 1973 byly zaslány 4 kmeny v souvislosti se stafylokokovou enterotoxikózou u jednoho vojenského útvaru u Klatov. Jednalo se o vzorky z průjmových stolic 3 vojáků a jeden vzorek z vajíčkového salátu. To byla jediná námi potvrzená epidemie vyvolaná producentem SEE. A navíc bylo prokázáno i vehikulum (kmeny měly i shodný fagotyp).

Z velkých epidemií lze uvést explozivní stafylokokovou enterotoxikózu z října 2002, ke které došlo v jednom pražském supermarketu. Celkem bylo 150 postižených, z nichž 14 pacientů bylo hospitalizováno. I když se předpokládalo, že vehikulem byla zabijačková polévka, týden trvalo, než se jeden z hospitalizovaných vrátil domů a přinesl na hygienu porci této polévky, kterou měl doma v lednici. V té jsme prokázali SEC a rovněž jeden z kuchařů byl nosičem kmene *S. aureus* se stejným enterotoxinem.

V červnu 2018 proběhla hojně medializovaná epidemie v Hradci Králové. Onemocnělo 82 lidí, kteří jedli kebabové potraviny v jedné provozovně s rychlým občerstvením. Neobvyklé bylo, že 44 pacientů muselo být hospitalizováno. K onemocnění docházelo už od jedné hodiny po konzumaci, což svědčilo vysoké dávce toxinu v potravě. Z mikrobiologických laboratoří v nemocnici a ve Zdravotním ústavu se sídlem v Ústí n. Labem (pobočka Hradec Králové) nám bylo zasláno 31 izolátů, které pocházely od pacientů, z inkriminovaných potravin, ze stěrů rukou personálu i ze stěrů prostředí provozovny. Naprostá většina byla pozitivní na SEA. Izoláty byly podrobeny makrorestrikční analýze, všechny izoláty s produkcí SEA patřily stejnému pulzotypu, zatímco ostatní (negativní nebo pozitivní na SEC) měly pulzotyp odlišný. Tak bylo potvrzeno, že epidemie byla způsobena klonálně shodným kmenem *S. aureus* s produkcí SEA. Zdrojem byl zřejmě jeden z pracovníků fast foodu, který měl tento kmen ve zhnisané ráně na ruce.

V letech 2007–2010 jsme pomáhali řešit dlouhodobý výskyt stafylokokových onemocnění u novorozenců na dětském oddělení jedné jihočeské nemocnice. Od dubna 2007 do září 2010 nám bylo zasláno z OKM této nemocnice 174 kmenů *S. aureus*, izolovaných v souvislosti s výskytem dětských infekcí. Za dobu téměř 3 let jsme prokázali 74 (42,5 %) shodných kmenů s hyperprodukcí SEA a slabou produkcí SED. Všechny tyto kmeny

*) Prof. Merlin S. Bergdoll byl úžasný člověk, skutečný guru ve stafylokokové enterotoxikologii, který rád cestoval po světě a navštěvoval laboratoře, kde se s jeho preparáty pracovalo. Také u nás několikrát byl, naposledy v roce 1996, kdy jel na stafylokokový kongres ISSSI v Lyonu. Zemřel 8. října 1998 2 týdny po svých 82. narozeninách.

patřily i stejnému složitému fagotypu 3. fágové skupiny: 47/53/54/75/83A + D11. Byly to izoláty od nemocných novorozenců z hemokultur, konjunktivitid, omfalitid, abscesů a stolic, vzorky od matek (mateřské mléko), stěry prostředí na porodnickém oddělení a také ze stěrů rukou personálu.

Syndrom toxického šoku

Stafylokokový syndrom toxického šoku (STŠ) je závažné onemocnění vyvolané kmeny *S. aureus* s produkcí specifického toxinu TSST-1, nebo enterotoxinu. V NRL pro stafylokoky (NRL/St) CEM SZÚ se této problematice věnujeme od roku 1983. Do konce roku 2020 jsme v NRL/St konfirmovali 241 případů onemocnění STŠ, v jejichž souvislosti nám bylo zasláno etiologické agens, kmen *S. aureus*, u kterého jsme toxigenitu prokázali. Onemocnění má dvě formy, první je spojena s menzes a užíváním vaginálních tamponů. Druhá forma je nemenstruální, kdy toto onemocnění může být komplikací jiné stafylokokové infekce. Nejčastěji to bývají různé pyodermie, zhnisané rány po úrazech i operačních výkonech a zhnisané popáleniny [16].

V souboru **91 menstruálních STŠ** produkovalo 86 (94,5 %) původců toxin TSST-1, buď samostatně nebo v kombinaci s enterotoxinem. U zbývajících 5 kmenů (5,5 %) byla prokázána pozitivita pouze na některý typ z enterotoxinů A, B, C a dokonce v jednom případě i na velice výjimečný typ SEH.

V souboru **150 nemenstruálních STŠ** bylo původců se samotnou produkcí enterotoxinu mnohem více: 39,3 %. Nejčastěji se jednalo o kmeny *S. aureus* s produkcí enterotoxinu C (24x), B (18x) a D (7x) a A (6x). Po jednom kmenu jsme potvrdili kombinaci typů A+C, B+C a C+D. Stejně jako v souboru menstruálních STŠ jsme našli jako původce jeden kmen s genem pro enterotoxin H. To je v soulase s literaturou, kde se rovněž u nemenstruálních STŠ popisuje vyšší procento enterotoxigenních kmenů bez positivity na TSST-1 [17].

ZÁVĚR

Stafylokokový enterotoxin je důležitým faktorem virulence kmenů *S. aureus*. Je potřebné a užitečné zjišťovat pozitivitu kmenů izolovaných z klinického materiálu a to nejen v epidemiologických souvislostech s alimentární intoxikací. Tato znalost přispívá ke stanovení správné diagnózy a tedy i určení adekvátní terapie.

LITERATURA

- [1] Vaughan VC. Poisonous or „sick“ cheese. *Public Health Pap Rep.* 1884; 10: 241–245.
- [2] Dack GM, Cary WF, Woolpert G, Wiggins HJ. An outbreak of food poisoning proved to be due a yellow hemolytic staphylococcus. *J Prov Med.* 1930; 4: 167–175.

- [3] Suzuki Y, Kubota H, Ono HK, et al. Food poisoning outbreak in Tokyo, Japan caused by *Staphylococcus argenteus*. *Int J Food Microbiol.* 2017; 262: 31–37.
- [4] Tanabe T, Tozoguchi, Hirano F, et al. Prevalence of staphylococcal enterotoxins in *Staphylococcus pseudintermedius* isolate from dogs with pyoderma and healthy dogs. *Microbiol Immunol* 2013; 57(9): 651–654.
- [5] Becker K, Haverkämper G, von Eiff C, et al. Survey of staphylococcal enterotoxin genes, exfoliative toxin genes, and toxic shock syndrome toxin 1 gene in non-*Staphylococcus aureus* species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001; 20: 407–409.
- [6] Casman EP. 1958. Serologic studies of staphylococcal enterotoxin. *Public Health Rept US.* 1958; 73: 599–609.
- [7] Bergdoll MS, Borja CA, Avena RM. 1965. Identification of a new enterotoxin as enterotoxin C. *J Bacteriol.* 1965; 90: 1481–1485.
- [8] Casman EP, Bennett RW, Dorsey AE, Issa JA. Identification of a fourth staphylococcal enterotoxin, enterotoxin D. *J Bacteriol.* 1967; 94 (6): 1875–1888.
- [9] Bergdoll MS, Borja CR, Robbins RN, Weiss KF. Identification of enterotoxin E *Inf Immun.* 1971; 4(5): 593–595.
- [10] Bergdoll MS, Crass BA, Reiser RF, et al. A new staphylococcal enterotoxin, enterotoxin F, associated with toxic-shock syndrome *S. aureus* isolates. *Lancet.* 1981; 1(8228): 1017–1021.
- [11] Schlievert PM, Shands KN, Dan BB, et al. Identification and characterization of exotoxin from *Staphylococcus aureus* associated with toxic shock syndrome. *J Infect Dis.* 1981; 143(4): 509 – 516.
- [12] Bergdoll MS, Schlievert PM. Toxic-shock syndrome toxin. *Lancet.* 1984; ii: 691.
- [13] Etter D, Schelin J, Schuppler M, Johler S. Staphylococcal enterotoxin C – an update on SEC variants, their structure a properties, and their role in foodborne intoxications. *Toxins.* 2020; 12: 584; doi: 10.3390/toxins 12090584.
- [14] Hallander HO, Purification of staphylococcal enterotoxin B. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1966; 67: 117–132.
- [15] Blair JE, Williams REO. Phage typing of staphylococci. *Bull World Health Organ.* 1961; 24(6): 771–784.
- [16] Petráš P, Kekláková J, Hutníková R. Syndrom toxického šoku v České republice za 36 let sledování v NRL pro stafylokoky. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha).* 2019; 28(10): 404–408.
- [17] Crass BA, Bergdoll MS. Involvement of staphylococcal enterotoxins in non-menstrual toxic shock syndrome. *J Clin Microbiol.* 1986; 23(6): 1138–1139.

Děkujeme všem spolupracujícím laboratořím za zaslání kmeny i za informace o hromadných výskytech stafylokokových onemocnění – alimentárních enterotoxikóz, o případech syndromu toxického šoku. Děkujeme všem bývalým kolegyním, které v průběhu téměř 50 let v naší laboratoři pracovaly.

Tato práce byla částečně podpořena projektem MZ ČR – RVO („Státní zdravotní ústav – SZÚ, 75010330“).

*Petr Petráš, Tereza Měřínská, Radoslava Hutníková
NRL pro stafylokoky, CEM SZÚ*