

Streptococcus pyogenes jako příčina syndromu toxického šoku

MUDr. Radka Drápalová¹, prof. MUDr. František Kopřiva, Ph.D.¹, MUDr. Lenka Šigutová¹, MUDr. Vratislav Smolka¹, MUDr. Kamila Michálková², MUDr. Petr Kamínek, Ph.D.³

¹Dětská klinika LF a FN v Olomouci

²Radiologická klinika LF a FN v Olomouci

³Ortopedická klinika LF a FN v Olomouci

Syndrom toxického šoku je závažné onemocnění, v jehož etiologii se může uplatnit *Streptococcus pyogenes*. Na počátku se manifestuje nespecifickými příznaky, a proto na něj není v diferenciální diagnostice často pomýšeno. Je uvedena kazuistika osmileté dívky se syndromem toxického šoku, která byla přijata na dětské oddělení s bolestí pravé dolní končetiny a febriliemi. Při ultrazvukovém vyšetření bylo v měkkých tkáních pravé hýždě oblasti prokázáno ložisko velikosti 6,5 x 5 cm nejasné etiologie. Stav pacientky se během několika hodin od přijetí rozvinul do obrazu šokového stavu s multiorgánovým postižením. Z hemokultury a tekutiny získané při drenáži ložiska byl kultivačně potvrzen *Streptococcus pyogenes*, typ *emm* 28.

Klíčová slova: syndrom toxického šoku, *Streptococcus pyogenes*, invazivní streptokoková onemocnění.

Streptococcus pyogenes as a cause of toxic shock syndrome

Toxic shock syndrome is a serious disease that can be caused by *Streptococcus pyogenes*. Symptoms of toxic shock syndrome are not very specific at first, so it is not taken into account in differential diagnosis. We present a case report of an eight-year-old girl with the toxic shock syndrome, who was admitted to Department of Pediatrics with a pain of lower limb and fever. The expansion of size 6.5 x 5 cm in the right gluteal region of unclear etiology was found during the ultrasound examination. The health condition of the patient got worse during a few hours and developed into the shock with multi-organ failure. *Streptococcus pyogenes*, type *emm* 28, was confirmed from blood culture and fluid from gluteal expansion.

Key words: toxic shock syndrome, *Streptococcus pyogenes*, invasive group A streptococcal infections.

Úvod

Streptococcus pyogenes způsobuje široké spektrum onemocnění. Je typickým původcem běžných komunitních infekcí jako je akutní tonzilofaryngitida či povrchové infekce kůže. Méně často se uplatňuje jako původce invazivních onemocnění, kam řadíme infekce měkkých tkání (nekrotizující fascitida, myozitida, celulitida), bakteriemií, pneumonií, osteomyelitidu, artritidu, meningitidu. Obecně mezi invazivní streptokoková onemocnění patří všechny stavy, kdy je pyogenní streptokok vykultivován z míst

fyziologicky sterilních. Nejzávažnější formu infekce pyogenním streptokokem představuje syndrom toxického šoku (1).

Streptokokový syndrom toxického šoku (STSS – Streptococcal toxic shock syndrome) je vyvolán systémovou imunitní odpovědí na pyrogenní exotoxiny A, B, C produkované některými kmeny *Streptococcus pyogenes*. Toxiny působí jako superantigeny, které aktivují imunitní systém přímou vazbou na receptory T-lymfocytů bez účasti antigen prezentujících buněk. Dochází tak k nekontrolované aktivaci

lymfocytů provázené vyplavením nadměrného množství cytokinů. Jejím důsledkem je generalizovaná porucha mikrocirkulace, která se klinicky projeví šokovým stavem a multiorgánovým postižením (2, 3).

STSS má vysokou smrtnost, která je udávána mezi 30–80% u dospělých (2, 3). U dětí je dle některých autorů nižší mezi 5–10% (4, 5). Onemocnění nebývá evidováno samostatně, ale v rámci invazivních streptokokových onemocnění. Incidence těchto onemocnění je uváděna 1,5–3,5 případů/100 000 obyvatel (1, 3).



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Radka Drápalová, radka.drapalova@email.cz
Dětská klinika LF a FN v Olomouci
Puškinova 5, 775 20 Olomouc

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2017; 18(1): 59–63
Článek přijat redakcí: 30. 11. 2016
Článek přijat k publikaci: 18. 1. 2017

Popis klinického případu

Na dětské oddělení spádového pracoviště byla v dopoledních hodinách přijata osmiletá dívka pro tři hodiny trvající intenzivní bolest v oblasti pravé hýždě. Před přijetím pacientka jedenkrát zvracela a měla teplotu 39,6 °C. Osobní i rodinná anamnéza dívky byla bez pozoruhodností. Dosud nebyla vážněji nemocná. Tři týdny před vznikem bolesti dívka při běhu upadla na hýžděovou oblast. Neměla však žádné potíže, a tak nadále chodila na taneční tréninky a skákala doma na trampolíně. Několik dnů před přijetím pacientku bolelo v krku, byla afebrilní a tyto potíže odezněly jen na symptomatické léčbě.

Při prvním vyšetření byl patrný počínající otok v oblasti pravé hýždě, kůže byla bez zarudnutí. Aktivní hybnost končetiny byla omezena a dívka nebyla schopna samostatné chůze. Na pravém kolenu byla drobná exkoriace s lehkým zarudnutím v okolí. Z dalších nálezů byly nápadnější jen hypertrofické, klidné tonzily. Vitální funkce při přijetí byly ve fyziologických mezích. Laboratorní odběry byly bez elevace parametrů bakteriálního zánětu, s normálními hodnotami svalových enzymů (tabulka 1). Na rentgenovém vyšetření kyčelních kloubů byl zaznamenán fyziologický nález. Ultrazvukové dopplerovské vyšetření žil a tepen pravé dolní končetiny neprokázalo hlubokou žilní trombózu či uzávěr tepenného řečiště. Při ultrazvukovém vyšetření byla v měkkých tkáních pravé hýždě popsána hypoechogenní avaskulární formace velikosti 6,5 × 5 cm nejasné etiologie. V diferenciální diagnostice byl zvažován posttraumatický hematom nebo absces.

Během hospitalizace měla dívka dvakrát vystoupnou teplotu přes 39 °C, hůře reagující na antipyretickou terapii. Opakovaně zvracela a objevila se řídká stolice. Po celou dobu měla pacientka normální hodnoty krevního tlaku, dobře prokrvenou periferii. Dominujícím klinickým příznakem byl zvětšující se otok pravé dolní končetiny, doprovázený výraznou bolestivostí. Pro zhoršující se lokální nález byla dívka ve večerních hodinách téhož dne přeložena na klinické pracoviště.

Během převozu došlo u pacientky k celkovému zhoršení. Při přijetí na klinické pracoviště byly již přítomny známky rozvíjejícího se šokového stavu, dívka byla uložena na JIRP.

Při vyšetření byla prosáklá v obličeji, měla cyanotické rty a byla u ní zřejmá kolísavá kvalita vědomí. Byla prokázána tachykardie s tachypnoí, hypotenze. Na první pohled dominoval výrazný otok končetiny, která byla na pohmat chladnější. Končetinu měla dívka ve vynucené poloze a její pohyb byl pro bolest nemožný. V laboratorních výsledcích byla již patrná elevace parametrů bakteriálního zánětu, dále prokázána koagulopatie, při vyšetření acidobazické rovnováhy metabolická laktátová acidóza, hraniční hodnoty aminotransferáz, urey a kreatininu (tabulka 1). Po odebrání hemokultur byla pacientka zajištěna iniciálně dvojkombinací antibiotik – potencovaný aminopenicilin v kombinaci s gentamicinem. Dále byla zahájena podpůrná léčba šoku. Bylo doplněno MR vyšetření hýžděové oblasti, kde byla prokázána v měkkých tkáních rozsáhlá hypersignální kolekce tekutiny velikosti 9 × 14 × 4 cm (obrázky 1, 2). Následně byla provedena drenáž ložiska pod ultrazvukovou kontrolou. Při drenáži vytékala tekutina charakteru staré zkolkované krve.

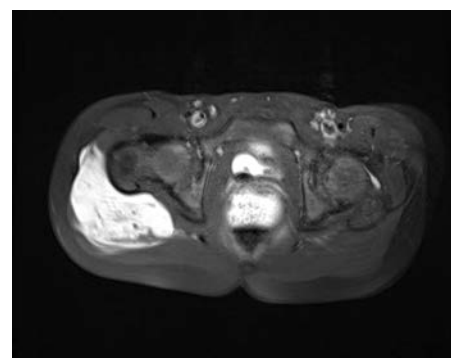
Stav pacientky se v následujících deseti hodinách od přijetí nadále zhoršoval, při rozvinutém šokovém stavu až do obrazu multiorganového postižení. V popředí byla oběhová nestabilita s refrakterní hypotenzí, s nutností katecholaminové podpory oběhu. Dítě bylo oligurické, nápadná byla kolísavá kvalita vědomí. V kontrolních odběrech byly prokázány známky renálního postižení, elevace aminotransferáz, přetrvávala těžká koagulopatie (tabulka 1). Z mikrobiologické laboratoře byly v hemokultuře hlášeny G+ koky. Vzhledem k neuspokojivému stavu a výsledkům hemokultury byla po 24 hodinách změněna antibiotická terapie na kombinaci meropenem, klindamycin a vankomycin.

V následujících dvou dnech došlo k postupné stabilizaci stavu. Od čtvrtého dne byla vysazena katecholaminová podpora oběhu. Zmenšoval se otok končetiny, dívka měla jen subfebrilní teploty. V laboratorních odběrech byl patrný pokles zánětlivých parametrů, pozvolná úprava koagulopatie, normalizace hodnot urey a kreatininu, aminotransferáz (tabulka 1). Z hemokultury a tekutiny získané při drenáži gluteálního ložiska byl kultivačně potvrzen *Streptococcus pyogenes*, citlivý na všechna testovaná antibiotika (penicilin, klindamycin, kotri-

Obr. 1. MR hýžděové oblasti vpravo, T2 sekvence koronálně. V měkkých tkáních je patrná rozsáhlá hypersignální kolekce tekutiny – v. s. hematom



Obr. 2. MR hýžděové oblasti vpravo, T2 sekvence axiální zobrazení. V měkkých tkáních je patrná rozsáhlá hypersignální kolekce tekutiny – v. s. hematom



moxazol, tetracyklin, erytromycin, chloramfenikol). Izolovaný kmen byl odeslán k typizaci do Národní referenční laboratoře pro streptokoky. Další mikrobiologické výsledky (výtěr z krku, stolice, moč, ASLO) byly negativní. Po obdržení mikrobiologických výsledků byla upravena antibiotická terapie. Byl vysazen vankomycin a ponechána dále dvojkombinace meropenem s klindamycinem.

Šestý den hospitalizace byl dívce vytažen drén z gluteální oblasti. Na kontrolním ultrazvukovém vyšetření přetrvávala zahuštěná hypoechogenní tekutinová kolekce velikosti 8,5 × 4 cm. Po domluvě s ortopedem byl, vzhledem k dobrému celkovému stavu dívky, zvolen dále konzervativní postup. S přihlédnutím k velkému reziduálnímu ložisku a možnému riziku superinfekce po konzultaci s ortopedem bylo rozhodnuto oproti doporučením o ponechání stávající kombinace antibiotik meropenem s klindamycinem na dobu 14 dní intravenózně.

Tab. 1. Přehled laboratorních výsledků

	Při přijetí na dětské odd.	Při přijetí na JIRP*	2. den hospitalizace**	3. den hospitalizace	4. den hospitalizace	7. den hospitalizace
Leukocyty (10 ⁹ /l)	7,9	15,4	26,3	18,1	17,7	11,7
Hemoglobin (g/l)	120	108	108	90	102	105
Trombocyty (10 ⁹ /l)	302	82	67	33	37	141
CRP (mg/l)	2	40,9	163	253	202	23,5
Prokalcitonin (µg/l)	-	> 100	-	-	-	-
ALT (µkat/l)	0,23	0,36	1,39	1,45	1,54	1,03
AST (µkat/l)	0,51	0,86	4,91	5,34	4,46	1,14
bilirubin (µmol/l)	-	-	50	39	33	-
myoglobin (µg/l)	24,0	-	> 3000	880	306	48,0
kreatinkináza(µkat/l)	1,72	-	-	-	51,10	2,79
urea (mmol/l)	3,8	6,4	11,7	8,4	6,2	3,6
kreat (µmol/l)	57	75	95	93	84	42
PT INR	1,28	1,94	2,49	1,88	1,29	1,13
PT (s)	11,2	21,9	28,2	21,2	14,5	11,3
aPTT (s)	30,6	72,8	59,4	53,6	38,2	29,6
aPTT R	-	2,60	2,12	1,91	1,36	1,06
D-dimery (µg/l) (norma 0–500)	162 900	-	170 400	99 403	12 680	1 870
Antitrombin III (%) (norma 90–130)	-	54	61	73	86	91

*12 hodin od počátku příznaků, **24 hodin od počátku příznaků

Obr. 3. Olupování plosek nohou 15. den hospitalizace, typický příznak při STSS



Při následných ultrazvukových kontrolách s odstupem několika dní docházelo k postupnému zmenšování ložiska a dívka byla pozvolna mobilizována. Od 10. dne hospitalizace se začaly pacientce olupovat plosky a dlaně (obrázek 3). Do domácí péče byla dívka propuštěna 20. den hospitalizace.

Za měsíc od propuštění byl u pacientky prokázán vysoký titr hladiny antistreptolysinových protilátek (ASLO) (1 070 m.j./ml), potvrzující prodělané streptokokové onemocnění.

Diskuze

Streptokokový syndrom toxického šoku se ve většině případů (80%) rozvíjí během invazivních infekcí měkkých tkání, jako je nekrotizující fascitida, myozitida, celulitida. Ve 20% vzniká STSS bez přítomnosti infekce měkkých tkání v průběhu jiných invazivních streptokokových onemocnění, např. peritonitidě, puerperální sepsi, pneumonii (2, 6). Vzácně v méně než 0,5% může komplikovat i průběh streptokokové tonzilofaryngitidy (2, 7). Hlavním rizikovým faktorem pro rozvoj onemocnění jsou poranění s narušením obranné kožní bariéry či pohmožděním měkkých tkání – hematomy, pohmožděnin, popáleniny, malá lokální poranění. Poranění jsou mnohdy nenápadná a je třeba po nich cíleně pátrat (2, 6). Jako rizikové faktory jsou dále uváděny virové infekce porušující integritu kůže, u dětí je to především varicela. Vzniká-li STSS jako komplikace varicely, rozvíjí se zpravidla 4.–5. den od počátku výsevu kožních morf (8). Zvláště v dětském věku nelze opomenout jako další možný predisponující faktor atopický ekzém (9). Syndrom toxického šoku může také komplikovat v pooperačním období ORL výkony s nosní tamponádou, operace kostí se zavedením hřebů, hysterektomii, plastiku prsou či liposukci. Je-li komplikací operačního výkonu, vzniká zpravidla již druhý pooperační den (2, 6).

Klinicky bývá od počátku při postižení měkkých tkání dominujícím příznakem bolest postižené oblasti s otokem. Intenzita bolesti často není adekvátní objektivnímu nálezu při fyzikálním vyšetření. V časných fázích rozvoje onemocnění lze pozorovat nespecifické příznaky jako nauzeu, zvracení, průjem, celkovou slabost s vysokými teplotami. U 10% pacientů s STSS se objevuje makulopapulózní či skarlatiformní exantém. S odstupem 1–2 týdnů se u pacientů začínají typicky olupovat plosky a dlaně. U syndromu toxického šoku, který není spojen s infekcí měkkých tkání, může být počáteční klinický obraz modifikován. V průběhu onemocnění se během několika hodin vyvíjí šokový stav až s rozvojem multiorgánového selhání. Bývá přítomna hypotenze, postižení ledvin, koagulopatie, hepatopatie, poruchy funkce CNS provázené zmateností, agitovaností. Až u poloviny pacientů dochází k akutní respirační insuficienci. Klinický průběh nejvíce připomíná septický šok. Na možnost diagnózy syndromu toxického šoku nás mohou upozornit symptomy, které u septického šoku nepozorujeme – exantém, průjem, zvracení, myalgie či neurologické abnormality. Nástup zhoršení stavu bývá rychlejší a mnohem dramatičtější (2, 3, 10).

V diagnostice je nezbytný odběr odpovídajícího biologického materiálu před nasaze-

Tab. 2. Streptokokový syndrom toxického šoku (STSS)

Klinická kritéria
<ul style="list-style-type: none"> ■ hypotenze dospělí: systol. TK ≤ 90 mmHg děti: systol. TK $\leq 5.$ percentil dle věku u mladších 16 let ■ multiorgánové postižení (2 nebo více orgánů): <ol style="list-style-type: none"> a) ledvinné (zvýšení kreatininu ≥ 177 $\mu\text{mol/l}$, nebo na \geq dvojnásobek horního limitu normy pro daný věk, u nemocných s preexistujícím renálním postižením zvýšení kreatininu na \geq dvojnásobek dolního limitu normy) b) koagulace (trombocyty $\leq 100\,000/\text{mm}^3$, nebo diseminovaná intravaskulární koagulace definovaná prodlouženou srážlivostí, nízkou hladinou fibrinogenu a přítomností fibrin degradačních produktů) c) jaterní (zvýšení bilirubinu, ALT nebo AST na \geq dvojnásobek horního limitu normy pro daný věk, u nemocných s preexistujícím jaterním postižením na \geq dvojnásobek dolního limitu normy) d) ARDS (acute respiratory distress syndrome) definovaný akutním rozvojem difúzních plicních infiltrátů a hypoxémií při absenci kardiálního selhávání, nebo difúzní propustnosti kapilár manifestující se akutním rozvojem generalizovaného edému nebo pleurálním či peritoneálním výpotkem s hypalbuminémií e) kožní (generalizovaný erytematózní makulární exantém, který se může olupovat), nekróza měkkých tkání zahrnující nekrotizující fasciitidu, myozitidu nebo gangrénu
Laboratorní kritéria
– kulturační průkaz <i>Streptococcus pyogenes</i>
Klasifikace případu
Pravděpodobný případ: splňuje klinická kritéria a <i>Streptococcus pyogenes</i> je izolován z míst běžně nesterilních. Není prokázána jiná etiologie nemoci.
Konfirmovaný případ: splňuje klinická kritéria a <i>Streptococcus pyogenes</i> je izolován z míst normálně sterilních (např. krev, likvor, kloubní, pleurální nebo perikardiální výpotek).

ním antibiotik (hemokultura, výtěr z rány, výtěr z krku). Diagnostická kritéria definovala Centra pro kontrolu a prevenci nemocí v Atlantě – CDC (tabulka 2). Hypotenze a postižení alespoň dvou orgánů jsou základními klinickými kritérii. Potvrzením diagnózy je kulturační průkaz pyogenního streptokoka (3, 10).

Izolovaný kmen by měl být odeslán do Národní referenční laboratoře pro streptokokové nákazy, kde se provádí typizace příslušného kmene. Česká republika je součástí projektu Strep – EURO, který má za cíl sledovat výskyt invazivních streptokokových onemocnění v Evropě. U streptokoků je důležitým faktorem virulence povrchový M-protein, ten je kódován *emm* genem. V současné době jsou k typizaci jednotlivých kmenů užívány genetické sekvenční metody, kmene jsou pak zařazovány dle přítomnosti konkrétního *emm* genu. U konkrétního kmene na rozdíl od stafylokoků nelze prokázat produkci toxinu (3, 11). V České republice proběhla v letech 2011–2012 studie se zaměřením na toxigenní profily a *emm* typizaci kmenů *Streptococcus pyogenes*. Bylo vyšetřeno 111 izolovaných kmenů *S. pyogenes*, 55 invazivních, 56 neinvazivních. V daných letech převažoval typ *emm* 1 (31,5%), dále *emm* 28 (11,7%), třetím nejčastějším typem byl *emm* 12 (9,9%). V práci nebyla potvrzena statisticky významná souvislost mezi konkrétním *emm* typem a invazivitou. Jednotlivé typy byly spojeny jak s invazivními, tak s neinvazivními onemocněními (11).

Při léčbě syndromu toxického šoku jsou zásadní následující kroky, co nejčasnější zahájení antibiotické terapie, odstranění infekčního

ložiska a podpůrná léčba šoku. Eliminace infekčního zdroje můžeme uskutečnit odstraněním cizorodého materiálu (např. tamponáda, operační roušky, osteosyntetický materiál), drenáží abscesů, revizí operačních ran. Při infekcích postihujících měkké tkáně jsou někdy nutné rozsáhlé chirurgické výkony. Volba antibiotické terapie má zcela zásadní význam. Na počátku se zahajuje léčba obvykle širokospektrým antibiotikem jako při terapii těžké sepsy nejasné etiologie. Uvažujeme-li na základě příznaků a průběhu onemocnění o syndromu toxického šoku, měla by vždy být tato léčba rozšířena o klindamycin. Klindamycin má v antibiotické kombinaci při léčbě toxického šoku klíčový význam. Jedná se o bakteriostatické antibiotikum, inhibující proteosyntézu a současně tak i tvorbu toxinů. Rozpad buněk způsobený baktericidním antibiotikem může náhle zvýšit koncentraci toxinu v oběhu postiženého a zhoršit jeho klinický stav. V případě streptokokové etiologie je nevhodnější antibiotickou kombinací krystalický penicilin s klindamycinem, ve vysokých dávkách, intravenózně. Délka podávání je individuální, doporučována je minimálně 10–14 dní. Od počátku je nezbytná podpůrná terapie, zásadní je udržení perfuze tkání při poruše mikrocirkulace (2, 3, 10). U vážných stavů šoku je možné v prvních dnech podat vysokodávkované intravenózní imunoglobuliny (10, 12).

U naší pacientky jsme na základě klinického průběhu a výsledků laboratorních vyšetření stanovili diagnózu streptokokového syndromu toxického šoku s multiorgánovým postižením při infekci měkkých tkání v pravé hýždě ob-

lasti. Pacientka splnila diagnostická kritéria dle CDC. V národní referenční laboratoři byla provedena typizace izolovaného kmene *emm* 28. V případě naší pacientky nelze přesně určit primární zdroj infekce. Vzhledem k anamnestickému údaji o bolesti v krku několik dní před přijetím a možném přestupu infekce v průběhu krátkodobé bakteriémie jsme provedli kulturační vyšetření výtěru z krku. Ve výtěru však byla prokázána kulturačně pouze fyziologická flóra. Dalším možným místem vstupu infekce mohla být exkoriace na pravém kolenu, stěr z ložiska však před nasazením antibiotik nebyl odebrán.

Stojí za zapamatování:

- Streptokokový syndrom toxického šoku je závažné onemocnění, které začíná nespecifickými příznaky. V průběhu několika hodin však dochází k rozvoji šokového stavu s multiorgánovým selháním.
- Onemocnění se nejčastěji rozvíjí během invazivních infekcí měkkých tkání, jako je nekrotizující fasciitida, myozitida, celulitida.
- Hlavními rizikovými faktory jsou poranění s porušením ochranné kožní bariéry (hematomy, pohmožděniny, popáleniny, malá lokální poranění), u dětí pak varicela či atopický ekzém.
- Základními pilíři léčby streptokokového syndromu toxického šoku jsou odstranění infekčního ložiska, rychlé zahájení antibiotické terapie a podpůrná léčba šoku.
- Nejvhodnější antibiotickou kombinací v léčbě STSS je krystalický penicilin a klindamycin. Antibiotika mají být podávána intravenózně, ve vysokých dávkách.

LITERATURA

1. Waddington CS, Snelling TL, Carapetis JR. Management of invasive group A streptococcal infections. *J Infect* 2014; 69(1): S63–69.
2. Tyll T, Bílková M, Revinová A, et al. Syndrom toxického šoku. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 2015; 64(4): 210–220.
3. Táborská J. Syndrom toxického šoku. *Interní Med.* 2009; 11(9): 405–409.
4. Chuang YY, Huang YC, Lin TY. Toxic shock syndrome in children: epidemiology, pathogenesis, and management. *Paediatr Drugs* 2005; 7(1): 11–25.
5. Shah SS, Hall M, Srivastava R, et al. Intravenous immunoglobulin in children with streptococcal toxic shock syndrome. *Clin Infect Dis.* 2009; 49(9): 1369–1376.
6. Stevens DL. Epidemiology, clinical manifestations and diagnosis of streptococcal toxic shock syndrome. In: UpToDate, Sexton DJ (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on December 01, 2014).
7. Stevens DL. Group A streptococcal (*Streptococcus pyogenes*) bacteremia in children. In: UpToDate, Edwards M (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on February 22, 2016).
8. Laupland KB, Davies HD, Low DE, et al. Invasive group A streptococcal disease in children and association with varicella-zoster virus infection. *Pediatrics* 2000; 105(5): E60.
9. Sugarman JL, Hersh AL, Okamura T, et al. A retrospective review of streptococcal infections in pediatric atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2011; 28(3): 230–234.
10. Lappin E, Ferguson AJ. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis* 2009; 9(5): 281–290.
11. Alboková J, Lžičařová D, Kozáková J. Toxigenní profily a emm typizace *Streptococcus pyogenes* v České republice v letech 2011 a 2012. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie* 2014; 23(10): 365–368.
12. Linnér A, Darenberg J, Sjölin J, et al. Clinical efficacy of polyspecific intravenous immunoglobulin therapy in patients with streptococcal toxic shock syndrome: a comparative observational study. *Clin Infect Dis* 2014; 59(6): 851–857.