

## 診療 (依頼稿)

## 月経と Toxic shock syndrome

宮崎医科大学産婦人科学教室

教授 森 憲 正

Key words : Menstruation • Tampon • Toxic shock syndrome

## はじめに

最近 Toxic Shock Syndrome (TSS) という言葉が目につきだした。罹患者の殆どは若年女性で、月経期に発症し、タンポン使用者に多いという報告が相次いでいる。

若年女性、月経、タンポン等に産婦人科医として無関心ではおれない。本症の理解のために、これまでの報告をまとめてみた。

## 歴 史

TSS は1978年、Todd et al.<sup>58)</sup>によつて初めて子供の発熱、発疹、ショック、落屑等を呈する特異な中毒性感染症として報告された。黄色ブドウ球菌が分離され、その外毒素による疾患とされた。類似の症状を呈した黄色ブドウ球菌感染症は1927年以來、散発的に報告されているが<sup>59)</sup>、系統的に TSS として報告されたのはこれが最初である。

月経期の若年女性を重視し、注意を喚起したのは Schrock<sup>52)</sup>である。その後の報告では殆どが女性で、月経中のものが多い<sup>12)15)18)38)47)53)62)</sup>。

Schrock<sup>52)</sup>もタンポンとの関連については触れていなかった。Center for Disease Control (CDC)<sup>10)</sup>は直ちに調査を開始し、タンポンとの関連性を示唆した。感染源として特定メーカーのタンポンの汚染の可能性が考えられ、その製品は市場より引き揚げられるという米国の社会問題にもなつたが、この可能性は否定的となつている<sup>53)</sup>。

1980年夏以後はマスコミにとりあげられ、社会問題となるに及んで、一般に TSS とタンポンとの関連性が知られて、タンポン使用にも影響がみられるといわれている<sup>29)32)</sup>。

## 疫 学

Todd et al.<sup>58)</sup>の報告に始まつた TSS の主要な発表は殆ど米国に限られていた。

カナダ<sup>13)</sup>では1981年10月31日までに、3例の死亡を含む53例の TSS が報告されている。米国に比べて発生率は低い。

英国では、Holt<sup>31)</sup>、Neild et al.<sup>40)</sup>のほか Brit. Med. J. の Leading Article<sup>36)</sup>にてらした自らの3回反復発症経験例<sup>39)</sup>、53歳のタンポン使用例<sup>64)</sup>等の報告があり、1981年10月31日までに15例が報告されているに過ぎない<sup>16)</sup>。

スウェーデンでは Norkrans et al.<sup>41)</sup>がスウェーデンにおける第3例を報告している。ニュージーランドでは2カ月の間隔で反復発症した Lea et al.<sup>35)</sup>の症例がある。デンマークの第1例は神経性食思不振症の女性で、豊胸術を施行し、乳房補填物挿入によつて発症している<sup>34)</sup>。

わが国<sup>1)</sup>および西ドイツ<sup>3)</sup>では警告されているが、未だ報告はないようである。

## 頻度、死亡率

Davis et al.<sup>15)</sup>によると Wisconsin で発生した定型的例は81例で、その中78例(96%)が有経女性であり、Wisconsin における12~49歳の女性人口(1977年)から出した粗発生率は1年に有経女性10万人当たり6.2人であつたという。これがタンポン常用者間では10万人当たり8.8人に上昇し、30歳以下では以上の3.3倍、タンポン使用者では30歳以下が以上の2.4倍となり若年女性のタンポン使用者に高くなつている。

Tennessee 州の TSS 患者は15~19歳では10万人当たり4.3人、20~29歳4.4人の発生頻度である<sup>29)</sup>。非定型例や軽症例の存在を考えると頻度はさらに高くなり、TSS は今日考えられているよりも実際は多いのではないかといわれている<sup>61)</sup>。

死亡例を含む個々の報告での死亡率は2.6%<sup>15)</sup>、10%<sup>38)</sup>、25%<sup>18)</sup>と幅があるが、1980年9

月までに CDC へ報告された229例の死亡率は8%であった<sup>9)</sup>。

## 原因

Todd et al.<sup>58)</sup>は患者7例中5例から  $\beta$ -hemolytic coagulase positive staphylococcus aureus を分離して、Group-1 phase と反応するとし、原因として exfoliatin ではない新しい毒素を産生する phage group 1 の黄色ブドウ球菌が考えられた。その後、TSS 患者の結膜、咽頭、腔、頸管等の分泌物から高率に黄色ブドウ球菌が分離されている<sup>12)15)18)38)53)62)</sup>。

血中からの分離は少なく、菌血症を呈しているものは稀であり、かつ障害が多臓器に亘っているところから、黄色ブドウ球菌外毒素により発症するものと考えられている<sup>15)53)58)</sup>。Cohen and Falkow<sup>14)</sup>は TSS 患者から分離された黄色ブドウ球菌が産生する protein 1, 2 を証明しているが、これが発症の原因となる toxin または toxin subunit であるか否かは、未だ不明である。

Schlievert et al.<sup>48)49)50)</sup>は黄色ブドウ球菌から産生される低分子の糖蛋白である pyrogenic exotoxin A, B, C を検討し、このうち exotoxin C は本症患者から分離された黄色ブドウ球菌の100%に産生されるとし、TSS を発症しうる黄色ブドウ球菌の同定に用いることが出来、本症発症に不可欠因子であるとしている。

また、TSS 患者から得られた黄色ブドウ球菌から enterotoxin 様蛋白, staphylococcal enterotoxin F(SEF)が分離され、SEF が TSS の発症原因で、SEF に対する抗体産生能がないか、低いために TSS を発症するのではないかといわれている<sup>5)6)</sup>。

Tofte et al.<sup>60)</sup>は TSS を Staphylococcal Toxemia Syndrome と呼ぶ方が適当であろうとし、Bennett<sup>4)</sup>は TSS の原因と考えられる toxin は pyrogenic exotoxins と enterotoxins の両 toxins の性格を有するところから、Staphylococcal migmatotoxemia と呼び、TSS はそのもつとも重症型を指すもので、shock を伴う場合にのみ使用すべきであるといっている。

## 病態生理

### 1. 誘因と発生時期

i. 月経, タンポン使用, TSS 罹患者の殆どが女性で、月経期の発症が多いことは、多くの報告が一致するところである<sup>12)15)18)38)53)62)</sup>。しかも、タンポン使用者が多い<sup>47)</sup>。タンポン使用者は非使用者の10倍以上のリスク<sup>57)</sup>があり、また持続使用者に多い<sup>55)</sup>。

ii. 月経以外の誘因。少数ではあるが、初経前あるいは閉経後の女性、また男性にも発症している<sup>62)</sup>。この場合は通常、軟部組織に黄色ブドウ球菌感染巣を有している。月経と関連のない TSS の臨床的特徴は月経期 TSS と同じであるが、人種差、年齢差、性差では異なっている<sup>45)</sup>。

月経期以外の TSS の誘因と考えられるものに、ペッサリー<sup>30)37)39)</sup>、閉経婦人の性器出血の治療として D & C 後のタンポン挿入<sup>15)</sup>、IUD<sup>18)24)</sup>、乳房補填物挿入<sup>34)</sup>などがある。産褥期の発症もみられ<sup>7)11)27)28)45)46)</sup>、分娩後14時間から8週間と発症時期は幅が広い。産褥感染症の一種と思われるが、何れも TSS の定型的症状を呈している。

誘因と考えられるものがなく、月経時はタンポンを使用しているが、月経5日目から使用を止め、17日目に発症した例もみられる<sup>44)</sup>。

### 2. 再発性

再発も月経期婦人に多い。Davis et al.<sup>15)</sup>は28%に再発を認め、初回発症が重篤であったといっているが、McKenna et al.<sup>38)</sup>の再発率は64%と高く、2回目に重篤のものが多いいつている。Shands et al.<sup>53)</sup>の再発率は32%であるが、そのうち36%は初回が、21%は再発時が重篤であったという。

再発回数の多いものに5回<sup>53)</sup>、軽症を4回回復したペッサリー使用例<sup>30)</sup>、20日、16日の間隔をもつた3回例<sup>39)</sup>がある。再発の一要因として骨盤内感染持続も考えられている<sup>51)</sup>。 $\beta$ -lactamase-resistant antibiotics で治療した群では再発が少なかったという<sup>15)</sup>。

### 3. 家族性発生

Fisher et al.<sup>18)</sup>は家族、近親者、接触者などに二次的に感染して発症した証拠はみられないといっているが、夫婦で殆ど同時に罹患した報告<sup>17)</sup>があ

る。妻の発症から12時間後に、夫が同様の症状を呈し、TSSと診断されている。夫の方が軽症で、妻の上咽頭、下部鼻粘膜より黄色ブドウ球菌が検出されたが、夫からは検出されなかつた。

分娩後20時間で発症した母親の新生児が発症した例<sup>27)</sup>もあるが、分娩時に母親から児へ感染したものと考えられている。

#### 4. 発生機序

タンポン挿入による腔粘膜損傷、材質による菌定着や増殖、タンポン膨化による月経血貯溜等の関与も考えられるが、Fuller et al.<sup>22)</sup>はタンポン使用によつて、toxin含有月経血が卵管を通つて腹腔内に逆流しやすくなり、toxinが急速に吸収されて発症するという機序を考えている。タンポン使用により腔、子宮頸部に潰瘍が発生し<sup>2)20)21)26)33)</sup>、これらの部位からのtoxin進入も考えられる。月経時の性交により感染月経血が子宮脈管内に侵入するためとする解釈もある<sup>63)</sup>。

黄色ブドウ球菌毒素が Prostaglandins の放出の引き金となり、多彩な症状の原因となつていないかとする仮説<sup>43)</sup>もあるが、まだ具体的証拠はない。

#### 症 状

Todd et al.<sup>58)</sup>の特徴的症状は高熱、頭痛、精神錯乱、結膜充血、猩紅熱様発疹、浮腫、乏尿、低血圧であり、その他、咽頭炎、嘔吐、水様性下痢、ショックを伴い、回復期には全例、皮膚殊に手掌と足蹠の落屑がみられている。

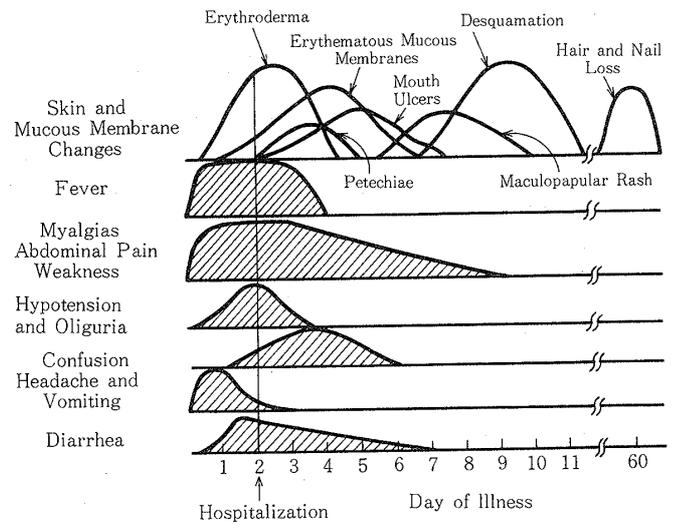
臨床的確定診断に用いられる主要臨床症状には38.9℃以上の発熱、発疹、落屑、低血圧が挙げられているが<sup>53)</sup>、症状は多様で患者により著しく異なる<sup>61)</sup>。必ずしも高熱とは限らず、血圧下降がみられない症例もある<sup>56)</sup>。前駆症状、あるいは軽症型の存在も考えられ<sup>12)</sup>。殊に反復発症例では重視すべきである<sup>40)</sup>といわれる。

全身性あるいは皮膚粘膜にみられる主要症状の出現状況は図1の通りである<sup>12)</sup>。

#### 診 断

特徴的といわれる症状もTSSに特異的ではなく、TSSの確定的検査法といえるものは現時点では未だ確立されていない<sup>61)</sup>。

図1 主要全身症状、皮膚粘膜症状の出現状況 (Chesney, P.J. et al.<sup>12)</sup>より)



現在、TSSの確定診断として用いられている基準<sup>12)</sup>には、38.9℃以上の発熱、発疹、落屑、低血圧等の主要症状と、3つ以上の多臓器系(消化器系、筋肉系、中枢神経系、泌尿器系、血液系、心肺系、代謝系)の症状とその異常検査成績を満たすものとされている。

鑑別を要する疾患は発疹性発熱感染症<sup>12)</sup>であり、Acute pyelonephritis, Septic shock, Acute rheumatic fever, Streptococcal scarlet fever, Staphylococcal scarlet fever, Legionnaires disease, Pelvic inflammatory disease, Hemolytic uremic syndrome, Acute viral syndrome, Leptospirosis, Systemic lupus erythematosus, Rocky mountain spotted fever, Tick typhus, Gastroenteritis, Kawasaki Disease等が挙げられている。

Tofte et al.<sup>61)</sup>は最初からTSSと考えられたものは41%に過ぎず、他は胃腸炎、ウイルス症候群、尿路感染症、Rocky mountain spotted fever等と診断され、治療されていたといつている。また成人の川崎病として既に報告された症例の中には、その後の検討によりTSSと診断すべきであつたものがあるといわれている<sup>18)25)38)53)62)</sup>。

#### 治 療

定型的重症例は殆どすべてICUに収容されて治療されている。

まだantitoxinは出来ていない。従つて現在の

TSS 治療は非特異的対症療法である。

まずショックに対する治療, 次いで抗黄色ブドウ球菌抗生物質の投与, その他多臓器系障害に対する治療が行なわれる。

i. 大量輸液. 生理食塩水, 電解質輸液, プラスマ等が用いられる. ii. 補助呼吸, 酸素吸入. iii. 昇圧剤投与. 大量輸液に反応せず, 血圧上昇がみられない場合, 昇圧剤が用いられる. iv. 副腎皮質ホルモン投与. v. 抗生物質投与. penicillinase-resistant antibiotics<sup>12)</sup>が投与される. vi. その他の特殊療法として, 急性腎不全に対して透析療法<sup>19)</sup>, DIC に対する治療, 血小板輸血, 低 Ca 血症に対する塩化カルシウム投与<sup>42)</sup>, 頻脈に対するカウンターショック, digoxin<sup>12)</sup>等の投与, 膣炎に対する治療等がある。

#### 予防とタンポン

本症の積極的予防策としての報告はない。タンポン使用中の月経婦人に多いことから, タンポン使用が問題となるが, 本症だけの予防のために, タンポンの使用禁止を積極的に提言する根拠も考え方もないようである。

しかし, 再発防止のため, 一度本症に罹患した婦人は, タンポン使用を止めるべきであると警告している報告は多い<sup>15)18)31)38)53)61)62)</sup>。

またタンポン使用に当つて, 持続的使用を避け, 月経期間の一時期だけ使用する<sup>53)</sup>, または頻回に交換すること<sup>31)60)</sup>が, すすめられている。一方頻回交換により却つて膣粘膜損傷の機会を多くするので, 危険をむしろ増すのではないかと疑問視するものもある<sup>23)</sup>。

TSS に関する知識が普及することによつて, 生理用品としてのタンポンが注目されるようになった。カナダ政府は TSS に関する警告文をタンポン包装箱に印刷するように要求している<sup>13)</sup>。

タンポン使用の実情は把握し難い。同じ米国内でも, New Jersey 中部での調査<sup>8)</sup>では, 小学生から既に使用しており, 高学年になるほど使用率は高く, 12~14歳で28~43%, 16~18歳では72~79%, 19, 20歳ではそれぞれ80%, 89%といわれ, San Francisco の12~19歳の思春期女性でのタンポン使用率<sup>32)</sup>はタンポンのみ, またはナプ

キンとの併用で24.14%であり, TSS がマスコミにとりあげられたあとは19.26%に低下したといわれる。英国でのマーケット調査<sup>16)</sup>では15~19歳の若年女性の42%が使用しているといわれている。

わが国での正確なタンポン使用率は明らかでない。宮崎県延岡市内の有経中学生12~15歳の1,458人を対象とした57年夏のわれわれの個人アンケート方式調査では常用者3人(0.2%), 体育, 水泳時のみ使用するもの8人(0.5%), その他の時使用20人(1.4%), 計31人(2.1%)に過ぎなかつた。

国により, また地域により使用率は大きく異なっている。

#### おわりに

本症の症状からみて, TSS 罹患者が産婦人科を受診することは, まずないように思われる。他科において類似の症状を呈する患者や, 月経期間中の原因不明の発熱, その月経期再発, 発疹を訴える患者の診療に当り, 月経やタンポン使用の有無を問診し, TSS を疑い, 頸管, 膣分泌物の培養やその他の検査が行われることを希望したい。

TSS が果して独立させうる疾患であるのか, また Shands et al.<sup>54)</sup>もいつているように, 新しい疾患でないなら, 何故最近増加したのか等々の疑問に対する解答はまだ得られていない。

起因菌側か, 被侵襲側の問題か, toxin の分析, 診断法の確立, タンポンの役割等も含めて, 今後の研究が俟たれる。

#### 文 献

1. *Anonymous*: Toxic shock syndrome (中毒性ショック症候群) について一月経処理用タンポンに関連して一。日母医報, No. 368: 16, 昭和55年。
2. *Barrett, K.F., Bledsoe, S., Greer, B.E. and Droegemueller, W.*: Tampon-induced vaginal or cervical ulceration. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 127: 332, 1977.
3. *Beller, F.K.*: Das toxische Schock-Syndrom bei menstruierenden Frauen. *Geburtsh. u. Frauenheilk.*, 41: 449, 1981.
4. *Bennett, J.V.*: Toxins and Toxic-shock syndrome. *J. Infect. Dis.*, 143: 631, 1981.
5. *Bergdoll, M.S., Crass, B.A., Reiser, R.F., Robbins, R.N. and Davis, J.P.*: A new staphylococcal enterotoxin, Enterotoxin F, associated with toxic-shock-syndrome sta-

- phylococcus aureus isolates. *Lancet*, 1: 1017, 1981.
6. *Bergdoll, M.S., Crass, B.A., Reiser, R.F., Robbins, R. N., Lee, A.C., Chesney, P.J., Davis, J.P., Vergeront, J.M. and Wand, P.J.*: An enterotoxin-like protein in staphylococcus aureus strains from patients with toxic shock syndrome. *Ann. Int. Med.*, 96: 969, 1982.
  7. *Bracers, L. and Bowe, E.*: Postpartum toxic shock syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 143: 478, 1982.
  8. *Brooks-Gunn, J. and Ruble, D.N.*: Psychological correlates of tampon use in adolescents. *Ann. Int. Med.*, 96: 962, 1982.
  9. Center for Disease Control: Follow up on toxic-shock syndrome. *Morbidity and Mortality Weekly Rep.*, 29: 441, 1980.
  10. Center for Disease Control: Follow-up on toxic shock syndrome-United States. *Morbidity and Mortality Weekly Rep.*, 29: 297, 1980.
  11. *Cheek, M.G., Mashchak, A.C. and Lau, B.S.*: Toxic shock syndrome in a postpartum patient. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 142: 927, 1982.
  12. *Chesney, P.J., Davis, J.P., Purdy, W.K., Wand, P.J. and Chesney, R.W.*: Clinical manifestations of toxic shock syndrome. *JAMA*, 246: 741, 1981.
  13. *Clayton, A.J.*: Toxic shock syndrome in Canada. *Ann. Int. Med.*, 96: 881, 1982.
  14. *Cohen, M.L. and Falkow, S.*: Protein antigens from staphylococcus aureus strains associated with toxic-shock syndrome. *Science*, 211: 842, 1981.
  15. *Davis, J.P., Chesney, P.J., Wand, P.J., LaVenture, M.* and Investigation and Laboratory team: Toxic-shock syndrome Epidemiologic features, recurrence, risk factors, and prevention. *N. Engl. J. Med.*, 303: 1429, 1980.
  16. *DeSaxe, M.J., Wieneke, A.A., DeAzevedo, J. and Arbuthnott, J.P.*: Staphylococci associated with toxic shock syndrome in the United Kingdom. *Ann. Int. Med.*, 96: 991, 1982.
  17. *Fisher, C.J., Horowitz, B.Z. and Nolan, S.M.*: Toxic shock syndrome shared between couple. *West J. Med.*, 135: 175, 1981. (*JAMA*, 246: 1763, 1981.より引用)
  18. *Fisher, R.F., Goodpasture, H.C., Peterie, J.D. and Voth, D.W.*: Toxic shock syndrome in menstruating women. *Ann. Int. Med.*, 94: 156, 1981.
  19. *Fraleigh, D., Burns, F.J., Segel, D.P. and Adler, S.*: Hypotension in the toxic shock syndrome. *Ann. Int. Med.*, 95: 124, 1981.
  20. *Friedrich, Jr. E.G. and Siegesmund, K.A.*: Tampon-associated vaginal ulcerations. *Obstet. Gynecol.*, 55: 149, 1980.
  21. *Friedrich, Jr. E.G.*: Tampon effects on vaginal health. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 24: 395, 1981.
  22. *Fuller, A.F., Swartz, M.N., Wolfson, J.S. and Salzman, R.*: Toxic-shock syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 303: 881, 1980.
  23. *Garrett, P.E.*: Toxic shock syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 304: 1039, 1981.
  24. *Geddes, A.M.*: Staphylococcal septicaemia after insertion of an intrauterine contraceptive device. *Brit. Med. J.*, 281: 1639, 1980.
  25. *Glasgow, L.A.*: Staphylococcal infection in the toxic-shock syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 303: 1473, 1980.
  26. *Gray, M.J., Norton, P. and Treadwell, K.*: Tampon-induced injuries. *Obstet. Gynecol.*, 58: 667, 1981.
  27. *Green, S.L. and LaPeter, K.S.*: Evidence for postpartum toxic-shock syndrome in a mother-infant pair. *Am. J. Med.*, 72: 169, 1982.
  28. *Guerinot, G.T., Gitomer, S.D. and Sanks, S.R.*: Postpartum patient with toxic shock syndrome. *Obstet. Gynecol.*, 59: 6 (Suppl), 43S, 1982.
  29. *Gustafson, T.L., Swinger, G.L., Booth, A.L., Hutcheson, R.H. and Schaffner, W.*: Survey of tampon use and toxic shock syndrome. Tennessee, 1979 to 1981. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 143: 369, 1982.
  30. *Hardy, R.A. and Lee, K.K.*: Toxic shock syndrome: A variant form. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 142: 713, 1982.
  31. *Holt, P.*: Tampon-associated toxic shock syndrome. *Brit. Med. J.*, 281: 1321, 1980.
  32. *Irwin, Jr. C.E. and Millstein, S.G.*: Predictors of tampon use in adolescents after media coverage of toxic shock syndrome. *Ann. Int. Med.*, 96: 966, 1982.
  33. *Jimerson, S.D. and Becker, J.D.*: Vaginal ulcers associated with tampon usage. *Obstet. Gynecol.*, 56: 97, 1980.
  34. *Knudsen, F., Olesen, A.S., Højbjerg, T., Jørgensen, J.P. and Nielsen, K.K.*: Toxic shock syndrome. *Brit. Med. J.*, 282: 399, 1981.
  35. *Lea, S. and Ellis-Pegler, R.B.*: Toxic shock and tampons. *Brit. Med. J.*, 281: 1639, 1980.
  36. Leading article: Toxic shock and tampons. *Brit. Med. J.*, 281, 1161, 1980.
  37. *Loomis, L. and Feder, Jr. H.M.*: Toxic-shock syndrome associated with diaphragm use. *N. Engl. J. Med.*, 305: 1585, 1981.
  38. *McKenna, U.G., Meadows III, J.A., Brewer, N. S., Wilson, W.R. and Perrault, J.*: Toxic shock syndrome, a newly recognized disease

- entity. report of 11 cases. *Mayo Clinic Proc.*, 55 : 663, 1980.
39. Medical Student : Toxic shock and tampons. *Brit. Med. J.*, 281 : 1426, 1980.
  40. *Neild, G. and Cameron, J.S.* : Tampon shock. *Lancet*, II : 1196, 1980.
  41. *Norkrans, G., Alestig, K., Dottori, O., Hellman, A., Isefalk, M.B. and Malmvall, B.E.* : Toxic shock and tampons. *Brit. Med. J.*, 281 : 1426, 1980.
  42. *Nusser, R., Rowe, P., Frierson, J.G. and Murphy, C.* : Hypotension in the toxic shock syndrome. *Ann. Int. Med.*, 95 : 124, 1981.
  43. *Oskowitz, S.P.* : Toxic-shock syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 304 : 1040, 1981.
  44. *Podlas, J., Barbieri, R.L., Salzman, R., Woodson, J. and Fuller, A.F.* : Toxic shock syndrome occurring in the luteal phase of the menstrual cycle. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 141 : 225, 1981.
  45. *Reingold, A.L., Dan, B.B., Shands, K.N. and Broome, C.V.* : Toxic-shock syndrome not associated with menstruation. *Lancet*, I : 1, 1982.
  46. *Reingold, A.L., Hargrett, N.T., Dan, B.B., Shands, K.N., Strickland, B.Y. and Broome, C.V.* : Nonmenstrual toxic shock syndrome. *Ann. Int. Med.*, 96 : 871, 1982.
  47. *Reingold, A.L., Hargrett, N.T., Shands, K.N., Dan, B.B., Schmid, G.P., Strickland, B.Y. and Broome, C.V.* : Toxic shock syndrome surveillance in the United States, 1980 to 1981. *Ann. Int. Med.*, 96 : 875, 1982.
  48. *Schlievert, P.M., Schoettle, D.J. and Watson, D.W.* : Purification and physicochemical and biological characterization of a staphylococcal pyrogenic exotoxin. *Infect. Immun.*, 23 : 609, 1979.
  49. *Schlievert, P.M.* : Purification and characterization of staphylococcal pyrogenic exotoxin type B. *Biochemistry*, 19 : 6204, 1980.
  50. *Schlievert, P.M., Shands, K.N., Dan, B.B., Schmid, G.P. and Nishimura, R.D.* : Identification and characterization of an exotoxin from staphylococcus aureus associated with toxic-shock syndrome. *J. Infect. Dis.*, 143 : 509, 1981.
  51. *Schlossberg, D.* : A possible pathogenesis for recurrent toxic shock syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 141 : 348, 1981.
  52. *Schrock, C.G.* : Disease alert. *JAMA.*, 243 : 1231, 1980.
  53. *Shands, K.N., Schmid, G.P., Dan, B.B., Blum, D., Guidotti, R.J., Hargrett, N.T., Anderson, R.L., Hill, D.L., Broome, C.V., Band, J.D. and Fraser, D.W.* : Toxic-shock syndrome in menstruating women. Association with tampon use and staphylococcus aureus and clinical features in 52 cases. *N. Engl. J. Med.*, 303 : 1436, 1980.
  54. *Shands, K.N., Dan, B.B. and Schmid, G.P.* : Toxic shock syndrome: The emerging picture. *Ann. Int. Med.*, 94 : 264, 1981.
  55. *Shands, K.N., Schlech, W.F., Hargrett, N.T., Dan, B.B., Schmid, G.P., Bennett, J.V. and the toxic shock syndrome investigation team.* : Toxic shock syndrome : Case-control studies at the Centers for Disease Control, *Ann. Int. Med.*, 96 : 895, 1982.
  56. *Siklos, P., Carmichael, D. and Rubenstein, D.* : Toxic-shock syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 304 : 1039, 1981.
  57. *Stallones, R.A.* : A review of the epidemiologic studies of toxic shock syndrome. *Ann. Int. Med.*, 96 : 917, 1982.
  58. *Todd, J., Fishaut, M., Kapral, F. and Welch, T.* : Toxic-shock syndrome associated with phage-group-1 staphylococci. *Lancet*, II : 1116, 1978.
  59. *Todd, J.K.* : Toxic shock syndrome: A perspective through the looking glass. *Ann. Int. Med.*, 96 : 839, 1982.
  60. *Tofte, R.W., Crossley, K.B. and Williams, D.N.* : Clinical experience with toxic-shock syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 303 : 1417, 1980.
  61. *Tofte, R.W. and Williams, D.N.* : Toxic shock syndrome. Evidence of a broad clinical spectrum. *JAMA.*, 246 : 2163, 1981.
  62. *Tofte, R.W. and Williams, D.N.* : Toxic shock syndrome: Clinical and laboratory features in 15 patients. *Ann. Int. Med.*, 94 : 149, 1981.
  63. *Watt, L.O.* : Toxic shock and intercourse. *CMAJ.*, 125 : 246, 1981.
  64. *Williams, E.R. and MacPherson, J.* : Retrospective self-diagnosis of toxic-shock syndrome. *Lancet*, II : 1042, 1981.