

포도구균의 Toxic-Shock Syndrome(TSS) 독소

영남대학교 의과대학 미생물학 교실

金 聖 光 · 鄭 在 奎

I. Toxic-Shock Syndrome (TSS)의 概略

미국의 The Children's Hospital of Denver의 Todd(1978)¹⁾는 처음으로 독소성 속크 증후군 (Toxic-Shock Syndrome ; TSS)을 보고하였다. 1975년 부터 1977년의 3년간에 7세에서 17세의 7명의 어린이들의 환자에 공통적으로 고열, 두통, 착란, 결막 충혈, 성홍열성 발진, 피부부종, 구토, 설사, 림프증, 신부전, 간장애, 광범성혈관응고 및 중증천연성 속크등의 여러 증상을 나타내었으며 그중에서 1명이 사망하였던 질병을 경험하였다. 그 후 5명의 환자의 비인강, 질, 기관점막, 화농부위 농으로 부터 황색포도구균(*Staphylococcus sp.*)이 분리되었으나 혈액에서는 이들 균이 검출되지 않았다. 세균학적 검사에서 황색포도구균(이하 황포구균)이 생산하는 특수한 외독소에 의해 야기되었음을 추정하였고 종래의 포도구균감염증(*Staphylococcal infectious diseases*)과는 다른 새로운 감염질병으로서 이를 Toxic-Shock Syndrome이라고 칭하였다.

1980년 이후 TSS와 같은 질환이 30세 이하의 여성에서 유행하였다. 미국의 역학정보센터 (Centers for Disease Control ; CDC)에서는 TSS 진단 기준을 설정하고 TSS의 발생상황을 조사하는 동시에 질병의 원인규명을 위해 대규모적인 역학조사를 개시하였다.²⁾

TSS의 진단기준은 표 1과 같으며, 진단기준에 의한 조사결과 TSS환자의 대부분은 월경기에 tampon을 사용하였고, 이 tampon의 사용과 TSS와의 관련성이 밝혀졌다. 이들 환자의 질이나 자궁경관에서 황포구균의 분리검출율이 높았다.^{3,4)} 분리된 황포구균의 감염원은 시판되었던 tampon

이 이들 균에 오염되었던 것은 아니고 tampon을 질내에 삽입할 때에 손가락이나 질부근의 환경을 오염하고 있던 균이 tampon에 부착되어 질내에 침입되었다고 보고된 바 있다.⁵⁾

1982년 4월에 미국에서 보고된 바에 의하면 TSS의 발병자는 1,660명으로 이들 중 여성이 1,588명(95.6%)이었으며 이들의 대부분이 월경기에 tampon을 사용했던 여성이었다. 사망자 수는 전체의 88명으로 치사율은 5.6%로 높은 율을 나타내었다.²⁾ 또한 CDC에서는 월경기의 tampon 사용과는 직접관계는 없이 TSS환자가 증가경향을 나타내고 있으나, 여러형의 포도구균중의 진단에 있어서 특별히 주의하여야 할 것을 충고하고 있다. 근래에는 TSS가 미국 이외의 캐나다, 영국, 스웨덴, 서독, 화란, 오스트리아 등에서도 보고하고 있을 뿐 아니라 일본에서도 증례를 보고하고 있다.⁶⁾ TSS독소를 생산하는 황포구균이 분포하고 있는 것을 생각한다면 앞으로의 TSS 발생이 증가할 것을 예상할 수 있다. 이에 저자는 TSS의 개략과 TSS환자로 부터 분리되는 황포구균이 생산하는 새로운 독소로 알려진 exotoxin C와 enterotoxin F로 불려지고 있는, 즉 TSS독소의 검출법, 독소의 정제 및 면역학적 특이성과 물리화학적 성상 아울러 생물학적 성상에 대하여 서술하고자 한다.

II. TSS 환자에서 분리된 포도구균이 생산하는 독소

TSS가 Todd¹⁾에 의하여 최초로 보고되었을 당시 모든 TSS의 다채로운 증상은 환자로 부터 높은 분리율을 나타내는 황색포도구균이 생산하는 독소에 의한 것으로 추측되었으나 이 독소를

표 1. TSS의 진단기준

-
1. 발 열 : 체온 38.9°C (=102°F)
 2. 발 진 : 비만성의 반상홍피증
 3. 낙 설 : 통상, 발증에서 1~2주간에 보임. 손바닥 및 발바닥에 현저
 4. 혈압저하 : 성인에서는 수축기 혈압 < 90mmHg
(16세 이하의 소아에는 연령별 혈압치의 20% 이하).
기립성 실진 또는 기립성 현훈
 5. 장기장애 : (각 장기계중에 3가지 이상)
 - 소화관 : 발증시에 있어서 구토 또는 설사.
 - 근 : 심한 근육통 또는 CPK치 상승(정상 상한치의 2배이상)
 - 점 막 : 질, 구강, 인후 또는 결막의 충혈
 - 신 : BUN 또는 혈청 Creatinine치 상승(정상치 상한의 2배이상) 또는 뇨침사 소견으로 백혈구 5개이상/고배율시야 (요로감염증이 아닌 경우에 적용)
 - 간 : 총혈청 bilirubin, GOT, GPT치 상승(증상치 상한의 2배이상)
 - 혈 액 : 혈소판 수 $\leq 10 \times 10^3/mm^3$
 - 중추신경계 : 발열 및 혈압저하가 아닌 경우 관찰로 신경학적 병소증상이 없고, 실건당식 또는 의식장애가 있는 경우
 6. 이상의 검사를 한 경우 결과가 음성일 것.
혈액, 인후, 척추수액의 배양 (단 혈액배양에서 *S. aureus*가 검출되어도 좋음)
Rocky Mourtin Spot Fever, leptospirosis 또는 마진의 혈청반응.
이상의 6항목을 모두 만족시키는 증례이면 TSS로 확진한다.
-

(Morbidity Mortality Weekly Report, 31 : 201, 1982)

증명하지는 못하였다. 그 후 TSS환자의 증가에 따라 미지의 독소를 증명하고자 하는 연구가 성행하였고 1981년 이후 그 성적이 보고되기 시작하였다.²⁻⁵⁾

Cohen과 Falkow⁷⁾는 TSS환자 유래 황포구균 32주중 25주(78.1%)가 분자량 30,000의 항원단백질 I 및 II를 생산하고 있는 것을 회복기의 TSS환자 혈청을 이용하는 방법으로 증명하고, 이와같은 방법으로 TSS이외의 환자에서 분리된 황포구균에서는 항원단백질 I 및 II를 생산하는 균주는 20주중 5주(25.0%)였다. 따라서 이들은 황포구균이 항원단백질을 생산하는 것이 TSS발증에 관련이 있을 것을 추정은 하였으나, 항원단백질의 생물학적인 검토를 하지 않았기에 TSS와의 연관성에 대해서는 확증을 주지 못하였다.

Schlievert⁸⁾는 TSS환자에서 분리한 황포구균 587주의 배양상층액을 alcohol침전분획법과 등전점분획법에 의해 등전점 7.2, 분자량 22,000의 exotoxin C를 정제하였다. 이 외독소는 28주의 TSS환자유래 황포구균 28주 전주가 이 외독소를 생산하는데 비하여 TSS이외의 환자로 부터

분리된 32주의 황포구균주 중에서는 5주(15.6%)에서 외독소가 생산되는 것을 증명하였다. 이의 정제된 exotoxin C는 rabbit에 대하여 발열작용을 나타내며, endotoxin의 감수성을 높이는 작용을 하는 것으로 나타나고, 임파구에 대한 활성이나 Immunoglobulin M(Ig M)항체 산생억제작용 등도 나타내었다. 이러한 성적으로 Schlievert⁸⁾은 이 exotoxin C가 TSS의 기인 독소임을 추측하고 있다.

Bergdoll등⁹⁾은 Schlievert¹⁰⁾의 주장과는 별도로 enterotoxin B 및 C의 정제법을 이용하여 TSS환자유래 황포구균으로부터 enterotoxin양 독소를 정제하여 enterotoxin F라고 주장하였으며, 이 enterotoxin F는 등전점 6.8, 분자량 20,000의 항원단백질로서 원숭이에 대하여 구토와 설사를 일으켰다고 서술하였다. 이 독소는 TSS환자유래 황포구균 142주중 130주(91.5%)가 생산하는데 비하여 TSS 이외의 환자유래주로부터는 87주중 4주(4.6%) 정도가 생산하고 있음을 밝혔다.¹¹⁾

이상의 연구자들의 성적을 총괄하면 TSS환자유래 황포구균의 enterotoxin F생산균의 60%가

A, C, E 등의 다른 enterotoxin을 동시에 생성하고 있는 점을 알 수 있다. 또 한편으로는 Kapral¹²⁾은 TSS환자나 TSS이외의 환자로 부터의 분리된 포도구균의 표피박탈소(enfoliatin)의 생산성을 검토한 결과 TSS환자유래균은 52주중 38주(73.0%)가 exfoliatin을 생산하는데 대하여 TSS이외의 환자유래균 106주중 19주(17.9%)가 양성이었다. 이외에도 근래 Bonventre¹³⁾은 136주의 황색포도구균을 이용하여 exotoxin C 생산성과 enterotoxin 생산성을 각각 검토한 결과 이들 양독소 생산은 완전히 일치한다는 것을 주장하고 있다. 이들의 정제된 양독소는 면역학적 및 생물화학적성상에 있어서도 동일물질임을 강력히 주장하고도 있다. 이와같은 여러 연구들의 성적보고에서 TSS와 관련성을 갖고 있는 황포구균의 공통적인 독소, 즉 TSS독소를 생산하고 있다는 사실은 증명되고 있다. 그러나 이 독소가 TSS와 같은 다채로운 독소형질환을 일으키는지의 여부에 따라 독소의 명칭부여가 아직도 과제로 남아

있다.

III. TSS 독소의 검출법

TSS환자로 부터 분리된 황색포도구균이 생산하고 TSS발증과 관련성이 높다고 인정되고 있는 exotoxin C 및 enterotoxin F로 불리우는 2가지 독소는 전술한 바와 같이 동일 물질임이 규명되고 있다(표 2). 따라서 지금까지 enterotoxin F의 검출법으로 개발된 Repassive Latex Agglutination test (RPLA)를 TSS독소의 검출법으로 이용되고 있다.

TSS환자유래 황색포도구균주(*Staphylococcus aureus* FRI 1169)에서 분리정제한 enterotoxin F, 즉 TSS독소를 rabbit에 면역하여 항혈청을 만들고 이 항혈청에서 정제 enterotoxin F를 배위자(ligand)로 하여 sepharose 4B에 결합하고 affinity colum을 이용한 enterotoxin F형특이면역 globulin을 분리정제 한다. 그 후 latex에 형특이

표 2. 황색포도구균에서 분리정제한 enterotoxin F 및 exotoxin C의 amino acid 조성

Amino acid	Exotoxin C	Enterotoxin F
Asp	27.0 (27)* ¹	26.5 (27)* ¹
Thr	20.5 (21)	21.4 (21)
Ser	22.5 (22)	21.2 (21)
Glu	18.4 (18)	18.2 (18)
Pro	10.5 (11)	10.5 (11)
Gly	11.9 (12)	11.9 (12)
Ala	3.2 (3)	3.3 (3)
1/2 Cys	0* ² (3)	0* ² (0)
Val	5.6 (6)	5.5 (6)
Met	1.6 (2)	2.2 (2)
Ile	17.7 (18)	17.7 (18)
Leu	15.8 (16)	16.5 (17)
Tyr	9.2 (10)	9.7 (10)
Phe	7.7 (8)	7.6 (8)
Lys	25.2 (25)	24.6 (25)
His	4.7 (5)	5.3 (5)
Trp	3.4 (3)	2.5 (3)
Arg	4.3 (4)	4.4 (4)
Total	(211)	(211)

* 1 : 분자량 24,000일때의 amino 산 잔기수

* 2 : 과산화에 의한 Cystin 산이 검출되지 않음.

<Clinical Bacteriology 10 (3) : 276, 1983. 발췌>

면역 globulin을 결합시킨 감작 latex를 조제하였다.

Brain-Heart Infusion (BHI)배지 10ml씩을 시험관내 분주하여 멸균한 후 공시균주를 접종한 후 35°C 항온에서 18~24시간 진탕배양하여 배양액의 원심상층액을 RPLA용 희석액 (1/15M PBS : 5% BSA : 1% PVP = 200 : 40 : 1, 0.1% NaN³ 함유)으로 10배 연속희석액을 만들고 각 희석액 1방울씩을 microplate well에 떨어뜨린 후에 제조된 감작 latex의 0.0125%부유액을 1방울씩 첨가한 후에 micromixer로 충분히 교반한

후에 이 반응판(microplate)을 습윤상태에서 16시간 이상 정취한 후에 응집상을 판독한다. RPLA법으로서는 최소 검출량은 약 500pg/ml이다. 이러한 RPLA법이 TSS독소의 검출법으로서 실제 임상검사실에서의 이용 여부는 검토되고 있다. 사용된 TSS환자유래 황포구균은 Bergdoll, Feeley, Barbour 및 Todd등으로 부터 분양된 공시균주들의 enterotoxin A~F의 생산성과 혈액 응고형과의 관계를 검토한 성적은 표 3 및 표 4와 같다.

이상의 성적에 의하면 TSS환자유래주와 TSS

Table 3. TSS환자 유래 포도구균의 Enterotoxin 생산성과 Coagulase 형별

Enterotoxin type	Coagulase type								Total
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
F			1	2					3
AF		2		12			1		15
CF		2		1	1				3
ADE				1					1
ADF			1						1
BCDF			1						1
Non*		2							2
Total	0	5	3	16	1	0	1	0	26

* Enterotoxin : 생산하지 않는 균주

Table 4. TSS 이외의 환자유래 포도구균의 Enterotoxin 생산성과 Coagulase 형별

Enterotoxin type	Coagulase type								Total	
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII		
A		1							1	
B		1					1		2	
F				2					2	
AB							1		1	
AD					1				1	
BF			2						2	
CF				1					1	
ABC		1							1	
ABE				1					1	
ADE			1						1	
ADF		1							1	
BCDF								1*	1	
Non**		1		4		2	1		8	
Total	0	5	3	8	1	2	3	0	1*	23

* : Coagulase 형별 불능

** : Enterotoxin A~F 생산하지 않는 균주

이외의 환자유래주와의 사이에서 TSS독소 생산균의 출혈빈도의 차가 있는 것으로 나타나고 있다. 따라서 이들의 방법이 TSS독소 검출법으로서 실용화가 가능함을 시사하고 있으나 현재 연구자들이 임상재료에서 분리되고 있는 황포구균의 TSS독소의 생산성을 검토하고 있으나 우리나라에서도 TSS독소를 생산하는 황포구균이 분포되어 있는지와 이들의 독소생산성에 있어서는 그 기초적인 실험이 진행중에 있기에 이후에 보고하고자 한다.

IV. TSS 독소의 성상

A) 면역학적 특이성

TSS환자유래 황색포도구균(*Staphylococcus aureus* FRI 1169)에서 정제된 독소를 rabbit에 면역하고 그 항혈청을 작제하였다. Ouchterlong의 gel내 침강반응에 있어서는 항혈청은 Bergdoll로부터 분리되었던 enterotoxin F와는 1개의 침강선을 형성하였다. 따라서 이 침강선은 FRI 1169주와 또 다른 *Staphylococcus aureus* 587주로부터 정제한 독소와의 사이에 형성된 침강선과 융합하였다(Photo. 1). 이러한 사실은 FRI 1169주 및 587주에서 분리정제된 각각의 2종류의 TSS독소는 면역학적으로 Bergdoll¹¹⁾의 enterotoxin F와 동일한 것으로 사료된다.

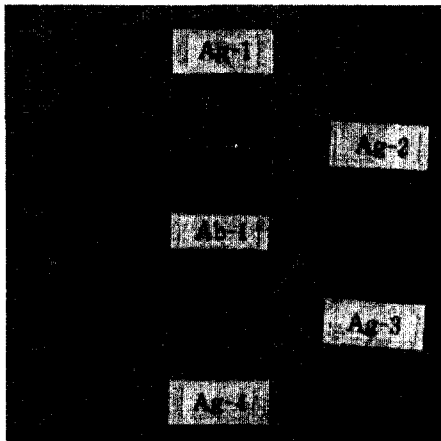


Photo. 1. Agar-gel 내침강 반응
 Ab-1 : *S. aureus* FRI 1169주 유래정제된 enterotoxin F 항혈청
 Ag-1 : Bergdoll의 분여 enterotoxin F (Ag-4도 같은 물질)
 Ag-2 : FRI 1169주 유래 정제독소
 Ag-3 : *S. aureus* 586주 유래정제 독소.

B) 물리화학적 성상

2주의 균으로 부터 정제한 양독소는 전기영동상에서 band의 이동거리(Rf)가 완전히 일치하고 있어 동일물질임을 나타내고 있다(Photo. 2).

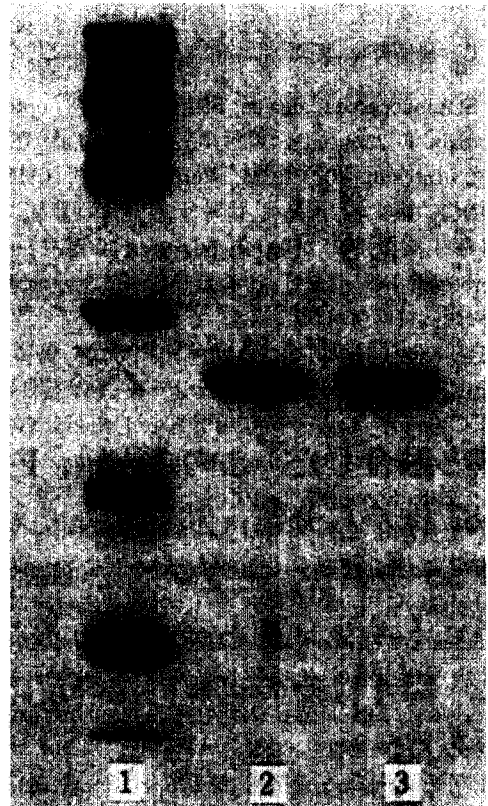


Photo. 2. Slav-type SDS-polyacrylamide gel 전기영동 pattern.
 1 : 분자량 측정용 표준 단백질
 2 : *S. aureus* FRI 1169주 유래 정제 독소
 3 : *S. aureus* 586주 유래 정제 독소

SDE-PAGE와 Sephacryl S-200 gel 여과법의 양방법으로서 각각의 분자량은 모두가 24,000으로 추정되었으며, 등전점은 Servalyte precotes를 이용한 전기영동법에 의해 7.0으로 추정되었다. 이들 균주 유래독소의 amino acid조성과 N말단 amino acid배열에 대하여 검토된 성적은 표2와 같다. 이는 각각의 독소를 분자량 24,000으로 한 경우의 양독소 amino acid 조성을 나타낸 것으로 이들의 조성은 아주 흡사하다. 특징적인 것은 이들 양독소는 1/2 cystin을 함유하고 있지 않은 점이다. 또 NH₂ 말단 amino acid 배열에 있어서

검토된 결과는 양독소의 NH₂ 말단 amino acid에서 부터 9잔기까지의 amino acid배열은 모두가 Ser.-Thr.-Asn.-Asp.-Asn.-Ile.-Lys.-Asp.-Leu.였다. 이상의 성적은 TSS환자유래 황포구균 FRI 1169 주와 587주가 생산하는 각각의 독소는 동일 물질임을 시사하고 있는 것이다.

C) 생물학적 성상

Staphylococcus aureus FRI 1169 주의 enterotoxin F 25 μ g/ml를 배양세포 FL, HeLa, HEp-2, Intestin 407, BCM, Vero, L-929, CHO, MOCK 등의 각 세포에 대해서도 세포독성은 나타나지 않았다고 하며, 또 50~75 μ g의 정제 enterotoxin F를 원숭이 위내에 주입하였으나 구토 증상은 나타나지 않았음을 관찰하였을 뿐만 아니라 enterotoxin F를 rabbit에 0.01, 0.05 및 0.1 μ g/Kg를 정맥내 접종후 발열상태를 관찰하였는데도 접종후 4시간 후에 발열현상이 일어났으며 이들 rabbit에 LPS *Salmonella typhimurium* 유래 L-3628, Sigma)를 5 μ g/Kg를 정맥내 접종한 후에는 이들이 모두 사망하였다고 한다. 그러나 동량의 enterotoxin F나 LPS를 단독으로 투여한 rabbit는 죽지 않았다고 한다. 이와같은 성적은 Schlievert¹⁴⁾가 exotoxin C로서 실험한 rabbit에 대한 발열작용이나 내독소에 대한 감수성이 높은 작용은 FRI 1169균주에서 정제한 enterotoxin F와는 아주 동일한 양상을 나타내는 것으로 보아 이들 양독소는 동일한 물질임을 추측케 한다. 그렇기 때문에 이와같은 생물활성은 TSS환자유래 황포구균에서 정제한 exotoxin C나 enterotoxin F로 불리우는, 즉 TSS독소에 특이한 활성은 없는 것으로 사료되었다.

Sugiyama¹⁵⁾은 1964년 enterotoxin B가 rabbit나 mouse에 대하여 세균성내독소의 감수성이 높게 작용한다고 보고하였다. 또 Brunson 과 Watson¹⁶⁾은 enterotoxin A가 rabbit에 대하여 발열작용을 나타낸다고 하는 보고도 있다. 정제된 enterotoxin A 및 B에 있어서도 TSS독소와 아주 동일한 방법의 실험을 통하여서 얻은 결과 이들 양독소 역시 발열작용이나 LPS의 감수성이 높은 것으로 증명되었다. Enterotoxin A에 의한 작용은 TSS독소와 같은 정도이나 enterotoxin B에 의한 작용은 TSS독소의 작용보다도 약한 결과를 나타내었음을 보고하였다.

V. 맺 음 말

1980년 미국에서의 맹위적인 유행이 되었던 TSS는 CDC를 중심으로한 각 연구기관의 신속한 조사연구의 결과 여성의 월경시에 사용한 tampon이 원인이었음이 규명되었고, 또 TSS환자 발생율이 높았던 tampon제조회사가 지적되어 그들의 제품이 시장으로부터 회수되므로 해서 TSS환자의 발생이 급격히 감소하였다. 아울러 tampon의 사용상의 주의사항을 명시하는 것들의 의무화함으로써 TSS발생이 감소경향을 나타내었다. 이와같이 비교적 단시간에 이러한 성과를 거두었던 것은 미국에서의 역학적 조사연구 system의 적정함과 그 신속한 처리반응에 의한 것으로 높이 평가되고 있음이다.

TSS의 발생기전을 생각할 경우에는 TSS환자유래 황포구균이 생산하는 독소들 중에 TSS와 연관성이 높은 것으로 알려지고 있는 exotoxin C 및 enterotoxin F로 불리우는 2가지 독소의 관계가 문제되고 있다.

그래서 이들 2가지의 독소는 전술한 바와같이 동일물질인지를 증명하는 실험이 성행중에 있으며 TSS의 발증기전에 관한 연구가 기대되고 있다. 앞으로 남은 과제는 다양한 증상을 나타내는 TSS가 exotoxin C나 enterotoxin F라 불리우는 TSS독소 단독으로서 야기되는 것인지, 또는 TSS환자로 부터 분리되는 황포구균이 생산하는 여러종류의 독소와의 상가적 또는 상승적인 작용에 의해 발증하는 것인지를 규명하는 것이다.

최근 Schutzer¹⁷⁾는 TSS환자 유래 황포구균의 대부분이 용원주(lysogenic strain)들이라고 보고하고 있어 TSS독소와의 연관성이나 알려진 TSS독소의 존재에 있어서도 검토되어야할 것으로 사료된다. 이러한 문제를 해결하기 위해서는 조속히 TSS의 동물실험 model을 확립하는 일이라고 사료된다. 이들 TSS독소가 나타내는 rabbit에 대한 발열작용, LPS감수성의 증강작용, 임파구에 대한 작용 및 면역억제작용 등의 생물활성은 원숭이에 대한 구토작용을 나타내는 enterotoxin A나 B에도 동일한 양상이 나타나고 있다는 점이다. 이러한 사실은 이들 독소의 분자구조와 생물활성을 연구하는데에 깊은 흥미를 갖는 점이다. 또 TSS독소나 enterotoxin은 rabbit의 실험으로

서 세균성 내독소의 인체에서의 enterotoxin shock의 발현이 이들의 황포구균이 생산하는 독소가 관여하는 가능성은 없는 것인지? Enterotoxin shock로 진단된 환자중에 여러 종류의 포도구균 감염증과의 합병증의 환자가 존재하고 있는지의 여부에 있어서도 검토되어야 할 필요가 있다고 사료되는 바이다.

* 본 논문은 1986년도 영남대학교 교비연구비에 의한 것임.

참 고 문 헌

1. Todd, J. : Toxic-shock syndrome associated with phagegroup 1 staphylococci., *Lancet*, 25 : 1116, 1978.
2. Center for Disease Control : Follow-up on Toxic-shock syndrome-United States., *Morbidity. Mortal. Weekly Rep.* 31 : 201, 1982.
3. Center for Disease Control : Toxic-shock syndrome-United States., *Morbidity. Mortal. Weekly Rep.* 29 : 229, 1980.
4. Davis, J.P., Tofte, R.W. and Shands, K.N. : Toxic-shock syndrome : Epidemiologic features, recurrence, risk factors and prevention., *N. Engl. J. Med.*, 303 : 1429, 1980.
5. Shands, K.N. and Davis, J.P. : 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.
6. 五十嵐英夫, 藤川浩, 宇佐美博幸, 川畑俊一郎 及び 森田隆司 : *ブドウ球菌의 TSS毒素의 化學., 臨床と細菌*, 10(3) : 271, 1983.
7. Cohen, M. L. and Falkow, S. : Protein antigens from Staphylococcus aureus associated with toxic-shock syndrome *Science*, 211 : 842, 1981.
8. Schlievert, P.M. : Identification and characterization of an exotoxin from Staphylococcus aureus associated with toxic-shock syndrome, *J. Infect. Dis.*, 143(4) : 509, 1981.
9. Bergdoll, M. S. and Chensney, P. J. : A new Staphylococcal enterotoxin, enterotoxin F, associated with toxic-shock syndrome *Staphylococcus aureus* isolates. *Lancet*, 28 : 1017, 1981.
10. Schlievert, P.M. : Enhancement of host susceptibility to lethal endotoxin shock by staphylococcal pyrogenic exotoxin type CC. *Infect. Immun.*, 36(1) : 123, 1982.
11. Bergdoll, M. S. : An enterotoxin-like protein in Staphylococcus aureus strains from patients with toxic shock syndrome. *Ann. Intern. Med.*, 96 : 969, 1982.
12. Kapral, F. A. : Epidermal toxin production by Staphylococcus aureus strains from patients with toxic-shock syndrome. *Ann. Intern. Med.*, 96 : 972, 1982.
13. Bonventre, P. F. : Production of staphylococcal enterotoxin F and pyrogenic exotoxin C by Staphylococcus aureus isolates from toxic shock syndrome associated sources. *Infect. Immun.*, 40 : 1023, 1983.
14. Schlievert, P.M. : Alteration of immune function by staphylococcal pyrogenic exotoxin type C : possible role in toxic shock syndrome. *J. Infect. Dis.*, 147 : 391, 1982.
15. Sugiyama, H. : Enhancement of bacterial endotoxin lethality by staphylococcal enterotoxin, *J. Infect. Dis.*, 114 : 111, 1964.
16. Brunson, K. W. and Watoson, D.W. : Pyrogenic specificity of streptococcal exotoxins, staphylococcal enterotoxin and Gram negative endotoxin. *Infect. Immun.*, 10 : 341, 1974.
17. Schutzer, S.E. : Toxic-shock syndrome and lysogeny in Staphylococcus aureus. *Science*, 15 : 316, 1983.