

## Kommentar

# Toksisk sjokk-syndrom

Denne pasienten hadde et klassisk toksisk sjokk-syndrom med feber, hypotensjon og multiorgansvikt (1). Stafylokokkene produserte toksisk sjokk-syndrom toksin-1 (TSST-1) og stafylokokk eksfoliativt toksin B (ETB). Gule stafylokokker kan produsere flere eksotoksiner: Enterotoksiner (minst 15 ulike (SEA, SEB osv), eksfoliativt toksin A og B (ETA, ETB) og toksisk sjokk-syndrom toksin-1 (2). Dette syndromet ble første gang beskrevet i 1927 som et skarlagensfeberliknende utslett forårsaket av *Staphylococcus aureus* (3). Syndromet fikk stor oppmerksomhet i 1980–81, idet syndromet hos ellers friske, menstruerende kvinner i USA ble assosiert med bruk av høyabsorberende tamponger (som ble trukket fra markedet) (4). Det er i alt beskrevet over 5 000 tilfeller fra 1980–96, men tilstanden er nå sjeldnere (fra 9 per 100 000 i 1980 til 1 per 100 000 etter 1986) (5).

De fleste tilfeller nå er ikke-menstruasjonsassosierte, oftest hos unge kvinner (73 %) (gjennomsnittsalder 27 år) (5). Årsaken til dette er ikke helt klarlagt, men syndromet ses ved post partum-infeksjon, mastitt og hudinfeksjoner. Stafylokokker danner abscesser i hårfollikler, og mekanisk fjerning av aksille- og pubeshår kan disponere for tilstanden. En økning av syndromet er blitt registrert i USA etter år 2000 (6). Ved 25 års alder har > 90 % antistoffer mot toksisk sjokk-syndrom toksin-1, og tilstanden opptrer hos dem som mangler antistoffer.

Grunnen til det stormende forløpet ved toksisk sjokk-syndrom er at eksotoksiner virker som superantigener (5). Ved normal immunrespons bearbeides antigenet av den antigenpresenterende cellen og presenteres i MHC klasse II til en antigenspesifikk T-celle. Kun 0,001–0,0001 % av T-cellene er spesifikke for det aktuelle antigenet og vil bli aktivert. Superantigener derimot er i stand til å binde seg direkte til MHC II og deretter til en del av T-celleresektoren som finnes på alle T-celler, Vβ-kjeden. Dermed kan eksotoksiner aktivere opp til 30 % av T-cellene, altså flere hundre ganger så mange som ved

andre antigener. Dette resulterer i en voldsom cytokinproduksjon der bakteriene unngår det spesifikke immunforsvaret.

God behandling mot streptokokk- og stafylokokkinfeksjoner er penicillin eller kloksacillin. Den antibakterielle effekten av disse er imidlertid å ødelegge bakteriens cellevegg, og da kan eksotoksiner lekke ut. I de senere år er det blitt klart at det er viktig å stoppe toksinproduksjonen. Siden toksinene er proteiner, vil de hemmes av antibiotika som hemmer proteinsyntesen, som klindamycin (7). Ved å hemme proteinsyntesen hemmes også cytokinproduksjonen og produksjonen av penicillinbindende protein som produserer celleveggen peptidoglykan. I in vitro forsøk er det vist at andre antibiotika som hemmer proteinsyntesen også hemmer TSST-1, bl.a. linezolid, erytromycin, rifampicin og fluorokinoloner. Produksjonen av TSST-1 økte betydelig når celleveggsantibiotika som nafcillin (tilsvarer kloksacillin/dikloksacillin) eller vankomycin ble gitt, mens klindamycin og linezolid ga en komplett suppresjon av toksinsyntesen (8).

Kombinasjon med en proteinsyntesehemmer skal derfor alltid gis der det er mistanke om toksinproduksjon ved bløtdelsinfeksjoner forårsaket av β-hemolytiske streptokokker eller gule stafylokokker. Denne pasienten ble ikke behandlet med proteinsyntesehemmer, men forfatteren diskuterer nytten av klindamycinkombinasjon.

Ved toksisk sjokk-syndrom forårsaket av streptokokker gis penicillin G 2–4 mill IE × 4–6 i kombinasjon med klindamycin 600–900 mg intravenøst × 3 (7, 9, 10). Er syndromet forårsaket av stafylokokker, anbefales klindamycin 600 mg intravenøst × 3 eller linezolid 600 mg × 2 i kombinasjon med kloksacillin eller dikloksacillin 2 g × 6 intravenøst (8, 10). Er toksisk sjokk-syndrom forårsaket av meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) gis vankomycin 30 mg/kg/dag i kombinasjon med klindamycin eller linezolid i monoterapi (8, 10). Verken intravenøs immunoglobulinterapi, steroider

eller pentoksyfyllin har gitt overbevisende resultater.

### Haakon Sjørusen

haakon.sjursen@helse-bergen.no  
Medisinsk avdeling  
Haukeland Universitetssykehus  
5020 Bergen

*Oppgitte interessekonflikter: Haakon Sjørusen har mottatt reisestøtte til internasjonal infeksjonskongress fra legemiddelfirmaer som produserer antibiotika, men har ingen tilknytning til slike firmaer utover dette.*

### Litteratur

1. Waagsbø B. 17 år gammel jente med feber og abscess. Tidsskr Nor Lægeforen 2008; 128: 2726–7.
2. Chi CY, Wang SM, Lin HC et al. A clinical and microbiological comparison of *Staphylococcus aureus* toxic shock syndrome and scalded skin syndrome in children. Clin Infect Dis 2006; 42: 181–5.
3. Stevens F. The occurrence of *Staphylococcus aureus* infection with a scarlatiniform rash. JAMA 1927; 88: 1957–8.
4. Shands KN, Schmid GP, Dan BB et al. Toxic-shock syndrome in menstruating women: association with tampon use and *Staphylococcus aureus* and clinical features in 52 cases. N Engl J Med 1980; 303: 1436–42.
5. McCormick JK, Yarwood JM, Schlievert PM. Toxic shock syndrome and bacterial superantigens: an update. Ann Rev Microbiol 2001; 55: 77–104.
6. Schlievert PM, Tripp TJ, Peterson ML. Reemergence of staphylococcal toxic shock syndrome in Minneapolis-St. Paul, Minnesota, during the 2000–2003 surveillance period. J Clin Microbiol 2004; 42: 2875–6.
7. Stevens DL. Streptococcal toxic shock syndrome associated with necrotizing fasciitis. Annu Rev Med 2000; 51: 271–88.
8. Stevens DL, Wallace RJ, Hamilton S et al. Successful treatment of staphylococcal toxic shock syndrome with linezolid: a case report and in vitro evaluation of the production of toxic shock syndrome toxin type 1 in the presence of antibiotics. Clin Infect Dis 2006; 42: 729–30.
9. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin Infect Dis 2005; 41: 1373–406. Rettelse: Clin Infect Dis 2005; 41: 1830.
10. Cosgrove SE, Zaleznik DF. Staphylococcal toxic shock syndrome. www.uptodate.com [29.10.2008].

*Manuskriptet ble mottatt 21.2. 2008 og godkjent 29.10. 2008. medisinsk redaktør Preben Aavitsland.*