~~1412-27/10-38~~

Canada Diseases Weekly Report

Rapport hebdomadaire des maladies au Canada

ISSN 0382-232X

Date of publication: September 22, 1984
Date de publication: 22 septembre 1984

Vol. 10-38

CANADA
C1
OCT 0 2 '84

CONTAINED IN THIS ISSUE:

Toxic-Shock Syndrome - Canada 148
Phage Typing and Toxin Testing of **Staphylococcus aureus** Isolates Associated with Toxic-Shock Syndrome (TSS) 150

CONTENU DU PRÉSENT NUMÉRO:

Syndrome de choc toxique - Canada 148
Lysotypie et analyse des toxines des isolats de **Staphylococcus aureus** associés au syndrome de choc toxique 150

TOXIC-SHOCK SYNDROME - CANADA

As of September 1984, 78 cases of toxic-shock syndrome (TSS) have been reported to the Laboratory Centre for Disease Control (LCDC), Ottawa. Thirty-four are confirmed cases which have met the diagnostic criteria established by the United States Centers for Disease Control. The remaining cases (44) lacked 1 or more of the clinical symptoms and are referred to as "possible", "suspect", or "unconfirmed" cases.

The number of reported cases has dropped quite markedly since the syndrome first received widespread media coverage in May 1980. Ten cases were reported for the period 1976-79, 22 cases in 1980, 29 cases in 1981, 10 cases in 1982, and 5 cases in 1983. Two cases have been reported to date for 1984.

The provinces of British Columbia, Ontario and Quebec have accounted for 65% of the total cases, with 17, 16 and 18 cases respectively. The provincial distribution of cases is presented in Table 1.

SYNDROME DE CHOC TOXIQUE - CANADA

En date de septembre 1984, 78 cas de syndrome de choc toxique (SCT) avaient été signalés au Laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM), à Ottawa. De ce nombre, 34 constituent des cas confirmés qui répondent exactement aux critères de diagnostic établis par les Centers for Disease Control des États-Unis. Il manquait aux 44 autres 1 ou plusieurs symptômes cliniques, et on les a classés comme des cas "possibles", "présumés" ou "non confirmés".

Le nombre de cas déclarés a accusé une baisse significative depuis le moment où le syndrome a fait l'objet d'un grand nombre de reportages en mai 1980. Dix cas ont été signalés de 1976 à 1979, 22 en 1980, 29 en 1981 et 5 en 1983. Deux cas ont été déclarés jusqu'à maintenant en 1984.

On retrouve 65% de tous les cas en Colombie-Britannique, en Ontario et au Québec, soit 17, 16 et 18 cas respectivement. La répartition provinciale des cas confirmés et présumés est présentée au Tableau 1.

Table 1. Number of Cases of Toxic-Shock Syndrome by Province and Year of Onset, Canada/ Tableau 1. Nombre de cas de syndrome de choc toxique par province et par année d'apparition, Canada

Province	1976-79	1980	1981	1982	1983	1984	Total
Alberta	0	3	0	2	2	1	8
British Columbia/ Colombie-Britannique	8	5	3	0	1	-	17
Saskatchewan	-	-	1	1(1)	-	1	3
Manitoba	0	2(1)*	6	2	0	-	10
Ontario	1	6	7	2	0	-	16
Quebec/Québec	0	6(2)	10	1	1	-	18
New Brunswick/ Nouveau-Brunswick	-	-	2	1	-	-	3
Nova Scotia/Nouvelle-Écosse	-	-	-	-	-	-	-
Prince Edward Island/ Île-du-Prince-Édouard	-	-	-	-	-	-	-
Newfoundland/Terre-Neuve	1	-	-	1(1)	1	-	3
Yukon and Northwest Territories/ Yukon et Territoires du Nord-Ouest	-	-	-	-	-	-	-
Total	10	22(3)	29	10(2)	5	2	78

*( ) died/décédé

Seventy-five cases were female and 3 were male. The age range for the female cases was 5-65 years with an average of 24.1 years. The males were aged 4, 15, and 31 years.

Des cas signalés, 75 ont été observés chez des femmes et 3 chez des hommes. Les femmes atteintes avaient entre 5 et 65 ans, la moyenne d'âge étant de 24,1 ans. Les hommes avaient 4, 15 et 31 ans.

Health and Welfare Canada
Santé et Bien-être social Canada

Canada

Five patients (all female) have died; 2 deaths resulted from post-partum infection and 3 occurred in women who were menstruating and using tampons at the time of onset of illness. The case-fatality ratio is 6.4%.

Fifty-six women (71.8%) experienced onset of symptoms during menstruation and all but one were using tampons. Non-menstrual cases accounted for 18.1% of the total, the majority of which resulted from post-operative wound infection. One non-menstrual case occurred in a 38-year-old woman with a 1 1/2-year history of systemic lupus erythematosus[1]. This is believed to be the first case of TSS in a person with this type of underlying systemic illness and is considered unusual because TSS is rarely manifested in patients who are immunosuppressed because they are often vigourously treated with antibiotics at the first signs of infection. Clinical diagnosis of TSS may be difficult in such patients because the typical rash may be modified by the immunosuppressed state and by the use of steroids or other immunosuppressive drugs.

Four confirmed cases of TSS occurred in late 1983 in the U.S.A. among women who were using the 'Today' brand vaginal contraceptive sponge[2]. None were menstruating at the time symptoms developed and in each case vaginal cultures were positive for **Staphylococcus aureus.** One case occurred in a woman 37 days post-partum who was using the sponge for the first time; the second case followed several unsuccessful attempts at removal which resulted in product fragmentation. In the 2 other cases, the sponge had been left in place longer than recommended by the manufacturer.

Vaginal contraceptive sponges are made from various types of natural and synthetic polymers. The 'Today' brand is made of polyurethane impregnated with the spermicide nonoxynol-9. The sponge is equipped with a nylon cord to facilitate removal and is disposable. It is an effective method of contraception with a failure rate equal to that of the diaphragm. The 'Today' vaginal contraceptive sponge was introduced to the U.S. over-the-counter market in June 1983. The sponges are currently not available in Canada but Canadians visiting the States could purchase the product.

Physicians should be aware of the potential risk(s) associated with this method of contraception; however, the magnitude of such risk(s), including TSS, should be compared with the health risks of other methods of contraception and unprotected intercourse. Any woman who uses the sponge should read the package insert carefully and follow the manufacturer's directions. If difficulty is encountered in removing the sponge or if it fragments, the user should consult a physician. Any woman who has had TSS associated with tampon usage or the contraceptive sponge is at increased risk of having a second episode; such women should not begin or resume use of either before consulting a doctor. Similarly, post-partum women, who may be at increased risk of developing TSS, should seek medical advice before using the contraceptive sponge.

Epidemiologic studies which were conducted in response to the initial reports of cases of TSS in 1980 found that the use of tampons during menstruation was a significant risk factor and that 'Rely' brand superabsorbent tampons were associated with the highest risk. Subsequently, this brand was voluntarily withdrawn from the market on 22 September 1980 by the manufacturer Proctor and Gamble. The Company is currently facing or has faced approximately 200 lawsuits; 4 cases have gone to trial. Recent litigation has forced the public disclosure of 'preliminary' research findings which have implicated polyester foam, an ingredient unique to Rely superabsorbent tampons, as a substance which promotes toxin production[3]. Rely tampons were never sold in Canada; therefore, the number of lawsuits in this country can be expected to be few.

En tout, 5 patientes sont décédées. Deux de ces décès étaient attribuables à des infections suivant l'accouchement, et 3 sont survenus chez des femmes qui étaient menstruées et qui utilisaient des tampons au moment de l'apparition de la maladie. Le taux de létalité est donc de 6,4%.

Chez 56 (71,8%) des femmes, les symptômes sont apparus pendant les menstruations, et toutes ces patientes, sauf une, utilisaient des tampons. Les cas non liés aux règles représentent 18,1% du total, et sont pour la plupart associés aux infections post-opératoires des plaies. On a observé un cas non lié aux règles chez une femme de 38 ans qui souffrait depuis 1 1/2 an d'un lupus érythémateux aigu disséminé[1]. Il s'agirait du premier cas de SCT chez une personne atteinte d'une maladie semblable intéressant l'organisme entier, circonstance inhabituelle puisque le syndrome de choc toxique se manifeste rarement chez des patients immuno-déprimés. En effet, ceux-ci sont habituellement soumis à un traitement vigoureux aux antibiotiques au moindre signe d'infection. Le diagnostic clinique du SCT peut être difficile à établir chez ces patients puisque l'éruption caractéristique est parfois modifié par l'état d'immunodéficience et par l'emploi de stéroïdes ou d'autres médicaments immunosuppresseurs.

Quatre cas confirmés de SCT sont survenus vers la fin de 1983 aux États-Unis chez des femmes employant des éponges vaginales contraceptives "Today"[2]. Aucune n'était menstruée quand les symptômes sont apparus, et dans chaque cas les cultures vaginales étaient positives à l'égard de **Staphylococcus aureus.** Un cas s'est produit chez une femme qui avait accouché 37 jours auparavant et qui utilisait l'éponge pour la première fois. Dans un deuxième cas, le produit avait été déchiqueté après plusieurs essais pour le déloger. Dans les 2 autres cas, l'éponge était restée en place pendant plus de temps que ne le recommandait le fabricant.

Les éponges vaginales contraceptives sont composées de diverses sortes de polymères naturels et synthétiques. Celles de la marque "Today" sont de polyuréthane imprégné de spermicide nonoxynol-9. L'éponge est munie d'un fil en nylon pour la déloger plus facilement et chacune ne sert qu'une fois. Il s'agit d'un mode de contraception efficace avec un taux d'échecs égal à celui du diaphragme. Les Américains peuvent se procurer l'éponge vaginale contraceptive "Today" dans les pharmacies, sans ordonnance, depuis juin 1983. Les éponges ne sont pas encore en vente au Canada, mais les Canadiens en voyage aux États-Unis peuvent les acheter.

Les médecins se doivent de connaître le ou les risques potentiels associés à cette méthode de contraception. Mais il faut aussi comparer ces risques, ainsi que le danger de contracter le SCT, aux risques pour la santé des autres méthodes de contraception et les conséquences des rapports sexuels sans protection. Toute femme utilisant l'éponge devrait lire attentivement le feuillet qui accompagne le produit et suivre les instructions du fabricant. En cas de difficulté pour déloger l'éponge, ou si celle-ci se déchiquette, l'utilisatrice doit consulter un médecin. Toute femme qui a souffert du SCT associé à l'emploi d'un tampon ou d'une éponge contraceptive court un plus grand risque de contracter l'affection une seconde fois. Elle ne doit donc pas reprendre l'utilisation de l'un ou l'autre de ces produits sans consulter un médecin. De la même façon, les femmes qui viennent d'accoucher courent un plus grand risque de contracter le SCT, et doivent demander l'avis d'un médecin avant d'employer l'éponge contraceptive.

Des études épidémiologiques menées en 1980 à la suite des premiers cas de SCT signalés ont révélé que l'utilisation des tampons pendant les règles constituait un facteur de risque significatif et que les tampons superabsorbants "Rely" étaient associés au risque le plus élevé. Subséquemment, ce produit a été retiré du marché par le fabricant, Procter and Gamble, le 22 septembre 1980. Environ 200 poursuites ont été engagées contre la compagnie et 4 procès ont eu lieu. Par suite de litiges récents, il a fallu révéler les résultats "préliminaires" de recherches selon lesquels la mousse de polyester, substance présente uniquement dans les tampons superabsorbants "Rely", favoriserait la production de toxines[3]. Les tampons "Rely" n'ont jamais été vendus au Canada. Par conséquent, les poursuites ici seront sans doute peu nombreuses.

Two exoproteins or toxins have effectively served as markers for **Staphylococcus aureus** isolated from patients with TSS. One protein was designated pyrogenic exotoxin C and the other staphylococcal enterotoxin F. Recent published evidence suggests that the toxins are identical. Staphylococcal enterotoxin F has been renamed toxic-shock toxin because its emetic activity in monkeys has not been confirmed[4]. Most researchers now refer to the toxin as the toxic-shock toxin. The chromosomal gene which codes the toxin has been cloned and some of the genetic differences between isolates which produce the toxin and those which do not have been identified[5]. This discovery could facilitate the production of a vaccine; however, it may prove difficult to define the recipient population since there is indication that the incidence is declining and the roles of several factors, such as tampon usage, have yet to be delineated.

Although TSS is rare, it still remains an important disease. The Bureau of Epidemiology is interested in receiving reports of cases of TSS.

References:

1. Chan RMT et al. Can Med Assoc J 1983; 129:1201-2.
2. CDC. MMWR 1984; 33:43-4, 49.
3. Sun M. Science 1984; 224:132-4.
4. Reiser RF et al. Biochemistry 1983; 22:3907-12.
5. Kreiswirth BN et al. Nature 1983; 305:709-12.

SOURCE: *J Doherty, Bureau of Epidemiology, LCDC, Ottawa.*

PHAGE TYPING AND TOXIN TESTING OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATES ASSOCIATED WITH TOXIC-SHOCK SYNDROME (TSS)

The Laboratory Centre for Disease Control in Ottawa has carried out a study on **Staphylococcus aureus** strains isolated from patients with TSS to determine if there is a predominant strain with specific toxin-producing capabilities associated with the disease. Fifty-three isolates obtained from 28 patients who were reported to have TSS between November 1980 and April 1984 were studied. These cases were from various geographic locations in Canada and all occurred in females. Approximately half of the cases met the diagnostic criteria for TSS established by CDC, Atlanta, and are referred to as 'confirmed'. The others lacked 1 or more of the clinical symptoms and are considered as 'suspected' cases. They are included in this study on the assumption that determination of phage type and toxin production may serve as laboratory markers and aid in diagnosis of this disease.

Phage typing was performed according to standardized methods of the Subcommittee on **Staphylococcus** Phage Typing, Nomenclature Committee of the International Association of Microbiological Societies[1]. Staphylococcal enterotoxins, designated A to F, were detected by the optimum sensitivity plate immunodiffusion method as described by Robbins and associates[2], and were performed at the Microbiology Research Division, Bureau of Microbial Hazards, Health Protection Branch, Ottawa.

The data in Table 1 indicate that the group I phage type 29, 52+ was the predominant strain of **S. aureus** associated with TSS, being found in 34% of the isolates. Approximately 60% of the strains belonged to phage group I, a finding which correlated with Altemeier's study where 62% of TSS **S. aureus** were lysed by group I phages[3]. However, phage typing does not seem to be a consistently good marker of the disease since almost 40% of the isolated strains reacted only with bacteriophages of other groups or were untypable.

Deux exoprotéines ou toxines ont bien joué le rôle de marqueurs à l'égard de **Staphylococcus aureus** isolé chez les patients atteints de SCT. Une protéine a été désignée exotoxine C pyrogène et l'autre, entérotoxine F staphylococcique. D'après certains résultats publiés récemment, les deux toxines seraient en fait identiques. L'entérotoxine F staphylococcique a été rebaptisée la toxine du choc toxique parce que son action émétique chez les singes n'a pas été confirmée[4]. La majorité des chercheurs se servent maintenant de ce deuxième nom. On a produit un clone du gène qui codifie la toxine et réussi à déterminer certaines des différences génétiques entre les isolats qui produisent la toxine et ceux qui ne la produisent pas[5]. Cette découverte pourrait faciliter la production d'un vaccin. Mais il pourrait s'avérer difficile de définir la population visée par le vaccin puisque l'incidence de la maladie semble diminuer et que le rôle de plusieurs facteurs, tels que l'utilisation des tampons, n'a pas été clairement déterminé.

Bien que le SCT soit une maladie rare, elle demeure importante. Le Bureau d'épidémiologie voudrait être tenu au courant des cas de SCT.

Références:

1. Chan RMT et coll. Can Med Assoc J 1983; 129:1201-2.
2. CDC. MMWR 1984; 33:43-4, 49.
3. Sun M. Science 1984; 224:132-4.
4. Reiser RF et coll. Biochemistry 1983; 22:3907-12.
5. Kreiswirth BN et coll. Nature 1983; 305:709-12.

SOURCE: *J Doherty, Bureau d'épidémiologie, LLCM, Ottawa.*

LYSOTYPIE ET ANALYSE DES TOXINES DES ISOLATS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS ASSOCIÉS AU SYNDROME DE CHOC TOXIQUE

On a étudié, au Laboratoire de lutte contre la maladie à Ottawa, des souches de **Staphylococcus aureus** isolées chez des patients atteints du syndrome de choc toxique ou SCT, pour déterminer s'il existait une souche prédominante pouvant sécréter des toxines spécifiques de la maladie. L'étude a porté sur 53 isolats provenant de 28 patientes atteintes du SCT entre novembre 1980 et avril 1984. Ces cas sont apparus dans divers secteurs géographiques du Canada. Environ la moitié des cas répondaient aux critères de diagnostic du SCT établis par les CDC d'Atlanta et étaient considérés "confirmés". Les autres étaient jugés des cas "présumés" puisqu'il leur manquait un ou plusieurs symptômes cliniques. On les a quand même inclus dans la présente étude en supposant que la détermination du lysotope et des toxines pourrait fournir des indicateurs pour les analyses de laboratoire et faciliter ainsi le diagnostic de la maladie.

La lysotypie a été réalisée conformément aux méthodes normalisées établies par le Sous-comité de lysotypie de **Staphylococcus** du Comité de nomenclature de l'Association internationale des sociétés de microbiologie[1]. Les entérotoxines staphylococciques, désignées par les lettres de A à F, ont été détectées grâce à la méthode d'immunodiffusion sur milieu à sensibilité optimale, telle que décrite par Robbins et collaborateurs[2]. L'analyse a été réalisée à la Direction de recherche en microbiologie, Bureau de microbiologie, Direction générale de la protection de la santé.

D'après les données présentées au Tableau 1, le lysotype 29, 52+ du groupe I de **S. aureus** est la souche prédominante du SCT: il est présent dans 34% des isolats. Environ 60% des souches appartiennent au lysotype du groupe I, ce qui concorde avec l'étude d'Altemeier dans laquelle on a observé la lyse de 62% des **S. aureus** isolés dans des cas de SCT, par les phages du groupe I[3]. Cependant, le lysotype ne permet pas toujours de bien reconnaître la maladie. En effet, presque 40% des souches isolées ne réagissent qu'avec des bactériophages d'autres groupes ou bien ne sont pas typables.

Table 1. Phage Types of TSS Isolates of S. aureus/ Tableau 1. Lysotypes des S. aureus isolés dans des cas de SCT

Phage Type/ Lysotype	Number of Isolates (%)/ Nombre d'isolats(%)
29, 52+	18 (34.0)
Other Group I/ Autres du groupe I	14 (26.4)
Total Group I/ Nombre total du groupe I	32 (60.4)
Other Groups/ Autres groupes	14 (26.4)
Nontypable/Non typables	7 (13.2)

Table 2. Enterotoxin Production of S. aureus Isolates from Patients with TSS/ Tableau 2. Production d'entérotoxines par des S. aureus isolés chez des personnes atteintes du syndrome de choc toxique

Enterotoxin Production/ Production d'entérotoxines	Number of Isolates (%)/ Nombre d'isolats(%)
Enterotoxin F/ Entérotoxine F	23 (43.4)
Enterotoxin A and F/ Entérotoxine A et F	17 (32.1)
Enterotoxin B and F/ Entérotoxine B et F	6 (11.3)
Enterotoxin C/ Entérotoxine C	1 (1.9)
Enterotoxin negative/ Aucune	6 (11.3)
Total number of strains producing enterotoxin F/ Nombre total de souches produisant l'entérotoxine F	46 (86.8)

Enterotoxin-producing strains were isolated from 47 of the 53 isolates, and of these, 46 produced enterotoxin F, either alone or in combination with enterotoxins A and B (Table 2). Nearly 87% of the strains in this study and 92% of those isolated in the United States[4] produced enterotoxin F. In contrast, only 16% of non TSS-associated strains produce enterotoxin F[5]. Thus the production of staphylococcal enterotoxin F seems to be the single most specific laboratory marker of TSS to date and may well cause the signs and symptoms of the disease.

TSS is a relatively newly recognized disease entity and despite the numerous and extensive studies carried out to date, questions remain concerning case definition, diagnostic criteria, incidence, risk factors, laboratory identification, and how menstruation and the use of tampons are involved. The Bureau of Microbiology at LCDC is anxious to obtain strains of **S. aureus** from suspected or proven cases of TSS for phage typing and enterotoxin studies.

References:

1. Blair JE, Williams REO. Bull WHO 1961; 24:771-84.
2. Robbins R et al. Appl Microbiol 1974; 28:946-50.
3. Altemeier WA et al. Ann Intern Med 1982; 96:978-82.
4. Bonventre PF et al. Infect Immun 1983; 40:1023-29.
5. Schlievert PM et al. J Infect Dis 1981; 143:509-16.

SOURCE: *S Tessier, P Ewan, Special Reference Bacteriology, Bureau of Microbiology, LCDC, Ottawa (initially reported in the LCDC Newsletter, 1984-1).*

Des souches productrices d'entérotoxines ont été isolées de 47 des 53 isolats. De ce nombre, 46 souches produisaient l'entérotoxine F, seule ou combinée aux entérotoxines A et B (Tableau 2). Près de 87% des souches ayant servi à la présente étude et 92% de celles isolées aux États-Unis[4] produisaient l'entérotoxine F. Par contre, celle-ci n'était élaborée que par 16% des souches non associées au SCT[5]. Pour le moment, l'entérotoxine staphylococcique F semble donc être l'indicateur de laboratoire le plus spécifique du SCT et sa production pourrait bien expliquer les symptômes de la maladie.

Le SCT est une maladie relativement nouvelle et malgré les études abondantes et approfondies réalisées à son sujet, de nombreuses questions restent à éclaircir. Il faudra notamment se pencher sur les aspects suivants: définition des cas, critères de diagnostic, incidence, facteurs de risque, identification en laboratoire, rôles des menstruations et usage des tampons périodiques. Le Bureau de microbiologie du Laboratoire de lutte contre la maladie espère obtenir des souches de **S. aureus** provenant de cas présumés ou confirmés de SCT afin d'en étudier le lysotype et les entérotoxines.

Références:

1. Blair JE, Williams REO. Bull OMS 1961; 24:771-84.
2. Robbins R et coll. Appl Microbiol 1974; 28:946-50.
3. Altemeier WA et coll. Ann Intern Med 1982; 96:978-82.
4. Bonventre PF et coll. Infect Immun 1983; 40:1023-29.
5. Schlievert PM et coll. J Infect Dis 1981; 143:509-16.

SOURCE: *S Tessier, P Ewan, Bactériologie spéciale de référence, Bureau de microbiologie, LLCM, Ottawa (publié d'abord dans le bulletin "Nouvelles" du LLCM, 1984-1).*

The Canada Diseases Weekly Report presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available free of charge upon request. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Department of National Health and Welfare does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Editor: Dr. S.E. Acres
Managing Editor: Eleanor Paulson
Assistant Editor: Jo-Anne Doherty

Bureau of Epidemiology,
Laboratory Centre for Disease Control,
Tunney's Pasture,
OTTAWA, Ontario.
Canada. K1A 0L2
(613) 990-8964

Le Rapport hebdomadaire des maladies au Canada, qui fournit des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, peut être obtenu gratuitement sur demande. Un grand nombre d'articles ne contiennent que des données sommaires mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus en s'adressant aux sources citées. Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne oeuvrant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix) et la publication d'un article dans le présent Rapport n'en empêche pas la publication ailleurs.

Rédacteur en chef: Dr S.E. Acres
Rédacteur administratif: Eleanor Paulson
Rédacteur adjoint: Jo-Anne Doherty

Bureau d'épidémiologie
Laboratoire de lutte contre la maladie
Parc Tunney
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0L2
(613) 990-8964