

Estudio de una serie de casos de trichosporonosis

DANIELA FERMÍN-GONCALVES¹, ESTEFANY ALEMÁN-MEJIAS¹, MARIA TERESA COLELLA, MARIA EUGENIA LANDAETA², VANESA PINEDA¹, SOFIA MATA ESSAYAG¹

Resumen:

El género *Trichosporon* comprende un grupo de hongos que inicialmente se asociaron a la piedra blanca, micosis crónica caracterizada por la presencia de nódulos blandos blanquecinos en el pelo.

Posteriormente, se identificaron otras entidades clínicas atribuidas al mismo género, las cuales se han denominado trichosporonosis. Este grupo de enfermedades abarca tanto formas localizadas superficialmente como sistémicas. Las infecciones cutáneas y onicomycosis se describen en pacientes inmunocompetentes, y las neumonías, meningitis, fungemias, entre otras, en inmunocomprometidos.

El objetivo del estudio fue determinar la frecuencia de la infección por *Trichosporon spp* en la consulta de la Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli" del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Central de Venezuela. Se revisaron 14.609 historias clínicas de la Sección de Micología Médica del Instituto de Medicina Tropical de la UCV 1962- 2014 con cultivos positivos para trichosporon spp. El análisis estadístico se realizó de manera porcentual. Dieciséis pacientes con trichosporonosis (0,10%). De estos, 9 casos (56,25%) fueron hiponixis y perionixis de manos; 3 (18,75 %) piedra blanca en pelos de la cabeza (2) y el pubis (1); 2 (12,5%) intertrigo (submamario e inguinal); 1 (6,25%) ulcera en la mucosa nasal y 1 (6,25%) meningitis. El *Trichosporon spp* es capaz de producir una gran variedad de manifestaciones clínicas dependientes de los antecedentes epidemiológicos del huésped así como de su estado inmunológico.

Palabras clave: *trichosporon spp*, trichosporonosis, piedra blanca, hiponixis, micosis superficial.

Study of a series of cases of trichosporonosis

Abstract:

The genus *Trichosporon* comprises a group of fungi initially associated to white piedra, which is a chronic fungal disease, characterized by the presence of soft white nodules on the hair. Other clinical forms caused by this genus have been identified, named trichosporonosis. This group includes superficial localized forms as well as disseminated disease. Cutaneous manifestations and onychomycosis have been described in immunocompetent patients. Pneumonia, meningitis, fungemia, among others, in immunocompromised. Objective: to determine the frequency of *Trichosporon spp* infection at the outpatient service, Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli", Instituto de Medicina Tropical. Universidad Central de Venezuela. Methods: 14.609 clinical records were evaluated, from 1962-2014. Data from patients with positive cultures for *Trichosporon spp* were collected. Statistical analysis was performed in a percentual form. Results: 16 patients with diagnosis of trichosporonosis (0,10%) were determined. Out of these, 9 cases (56,25%) manifested hand hiponixis and perionixis; 3 (18,75 %) white piedra in head hair (2) and pubic hair (1); 2 (12,5%) submamary and inguinal intertrigo; 1 (6,25%) nasal mucosa ulcer and 1 (6,25%) meningitis. Conclusion: *Trichosporon spp* is capable of producing a great variety of clinical manifestations, depending on the epidemiology and immune status of the patient.

Key words: *Trichosporon spp*, trichosporonosis, hiponixis, superficial mycosis.

1. Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli". Instituto de Medicina Tropical. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

2. Servicio de Infectología, Hospital Universitario de Caracas.

Autor para Correspondencia:
Daniela Fermín Gonçalves
danielaferming@gmail.com

Introducción

La tricosporonosis es una micosis causada por hongos levaduriformes del género *Trichosporon*, representado por más de 50 especies¹. Esta enfermedad en sus inicios se asoció con *Trichosporon beigelli*. Fue considerada durante mucho tiempo como la única especie representante de su género. A partir de 1992, debido a los estudios realizados con biología molecular, *T. beigelli* fue eliminado. En 2011, se realizó una nueva clasificación que comprende 15 especies consideradas patógenas para el hombre¹, entre las cuales resaltan: *T. asahii*, *T. cutaneum*, *T. Inkin*. Estos hongos son saprófitos ambientales, se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza. Se aíslan principalmente en el suelo, en la superficie de vegetales, en el agua, en la madera y animales en descomposición; también pueden colonizar el pelo de caballos, simios y perros; así como formar parte de la flora normal del humano (cutánea, gastrointestinal, respiratoria y genitourinaria)^{1,2}.

Los hongos del género *Trichosporon* son tradicionalmente conocidos por ser los agentes causales de la piedra blanca³, pero en pacientes inmunocompetentes, principalmente, también producen otras infecciones, como enfermedades cutáneas y onicomiosis. En los inmunocomprometidos ocasionan neumonías, meningitis, fungemias, endoftalmitis, endocarditis, abscesos cerebrales, esofagitis, artritis, linfadenopatías, e infecciones en el hígado, el bazo y el útero.^{1,3,4}

Los reportes más recientes de casos de tricosporonosis sugieren que las formas sistémicas se observan con más frecuencia dentro del grupo de las micosis invasivas. Se comportan como una entidad emergente de amplia distribución mundial^{1,3}. Se ha reportado *Trichosporon spp.* en pacientes con enfermedades hematológicas malignas, cáncer, neonatos, prematuros, pacientes críticamente enfermos asociados con la administración de antibióticos de amplio espectro y el uso de catéteres intravenosos¹.

En Venezuela existen pocos reportes en la literatura de enfermedades producidas por especies del género *Trichosporon*. La mayoría de estos son casos de piedra blanca y onicomiosis. Con la revisión de los boletines informativos de las Micosis en Venezuela desde 1985 hasta 2011, se notificaron 19 casos provenientes de los centros de micología más importantes del país; 13 de los cuales presentaban piedra blanca y los 6 restantes micosis profundas, sin dar ningún tipo de especificaciones sobre estas últimas⁵.

Dada la reciente importancia clínica de este género poco conocido, el objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de la infección por *Trichosporon spp.* en la consulta de la Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli" del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Central de Venezuela en el lapso comprendido entre 1962 y 2014.

Materiales y Métodos:

Se revisaron 14.609 historias clínicas de pacientes que asistieron a la consulta externa de la Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli" del Instituto de Medicina Tropical de la UCV entre 1962 y 2014. Se recopiló los datos de las historias que poseían cultivos positivos para *Trichosporon spp.* La identificación del género se realizó a través del reconocimiento de elementos morfológicos y de propiedades bioquímicas características de *Trichosporon spp.*, y en uno de los casos, las colonias desarrolladas se identificaron con el método automatizado ATB® (*bioMérieux*, Francia).

La data obtenida se transfirió a una ficha en la que se colocaron los datos demográficos, clínicos, paraclínicos y de diagnóstico micológico de los pacientes evaluados. El análisis estadístico se realizó de manera porcentual.

Resultados:

Se obtuvieron 16 pacientes con diagnóstico de tricosporonosis, representan 0,10% de las historias revisadas. De estos, 14 casos (87,5%) presentaron infecciones superficiales y solo 2 (12,5%) infecciones profundas. Con respecto a la edad, la mayoría de los pacientes estaban entre 25 y 40 años (68,75%), 2 (12,5) por debajo de 6 años y 3 (18,75%) por encima de 52 años. En relación con el género 12 (75%) eran femeninos y 4 (25%) masculinos. En cuanto a la ocupación, el dato no estaba disponible en 10 pacientes. En el resto se encontró que uno era ingeniero civil, otro enterrador, uno ayudante de máquinas y una florista. Dos eran preescolares.

De los 14 pacientes con infección superficial, 9 (56,25%) presentaron afecciones de las uñas: 4 (44,44 %) hiponixis en las manos, 3 (33,33 %) perionixis y 2 (22,22%) hiponixis y perionixis simultáneamente, con una frecuencia de 0,06%. El promedio de edad fue de 43 años y 8 (88,88%) fueron del sexo femenino. 2 (12,5%) pacientes presentaron piedra blanca en el tallo piloso del cuero cabelludo, ambas de sexo femenino; una tenía 25 años de edad y la otra 6 años. Un caso (6,25%) con piedra blanca genital en un paciente masculino de 40 años de edad. Y por último, dos pacientes con intertrigo: 1 (6,25%) submamario en una paciente de 34 años de edad y el otro, (6,25%) era inguinal, en un hombre de 29 años de edad, ingeniero civil.

En cuanto a las tricosporonosis profundas se evidenciaron en 2 casos (12,5%), 1 preescolar de 3 años de edad con meningitis y un paciente masculino de 28 años de edad con una úlcera nasal. (Tabla y Figura 1)

Discusión:

La tricosporonosis es una enfermedad producida por agentes del género *Trichosporon*, la cual en sus diferentes manifestaciones

Tabla 1. Datos clínicos y paraclínicos de los pacientes con tricoporonosis superficial y profunda.

Paciente	Sexo	Edad	Impresión Diagnóstica	Muestra	Examen directo	Cultivo	Diagnostico	Tratamiento	Evolución
1	F	3 años	Meningitis	Liquidídeo Cefaloraquídeo	No se realizó	<i>Trichosporon cutaneum</i>	Tricoporonosis profunda	Desconocido	Muerte
2	F	40 años	Hiponixis (Mano)	Lecho ungueal	Hifas y blastosporas	<i>Trichosporon cutaneum</i>	Tricoporonosis superficial	Iodopovidona	Mejoría
3	F	36 años	Hiponixis (Mano)	Lecho ungueal	Negativo	<i>Trichosporon cutaneum</i>	Tricoporonosis superficial	Corte de uñas. OS 1 mes	Desconocida
4	F	56 años	Hiponixis (Mano)	Lecho ungueal	Hifas y blastosporas	<i>Trichosporon sp</i>	Tricoporonosis superficial	Desconocido	Desconocida
5	F	70 años	Perionixis e hiponixis (Mano)	Periunguio y lecho ungueal	Bacterias	Casero y bilis agar: <i>Trichosporon cutaneum</i>	Tricoporonosis superficial	Desconocido	Desconocida
6	F	38 años	Perionixis (Mano)	Perioniquio	Negativo	<i>Trichosporon sp</i>	Tricoporonosis superficial	Iodopovidona	Mejoría
7	F	34 años	Intertrigo submamario	Región submamaria	Negativo	<i>Trichosporon cutaneum</i>	Tricoporonosis superficial	Desconocido	Desconocida
8	F	30 años	Hiponixis (mano)	Lecho ungueal	Candidiasis	<i>Trichosporon sp</i>	Tricoporonosis superficial	Loción débil (ácido benzoico, ácido salicílico, glicerina, alcohol y agua) Diprosalic	Desconocida
9	F	30 años	Peonixis e Hiponixis (Mano)	Periunguio y lecho ungueal	Candidiasis	<i>Trichosporon cutaneum</i>	Tricoporonosis superficial	Iodopocidona BID por un mes	Desconocida
10	M	29 años	Intertrigo Inguinal	Reguión inguinal	Ingle: blastoconidias escasas	Ingle: <i>Trichosporon sp</i>	Tricoporonosis superficial	Loción débil (ácido benzoico, ácido salicílico, glicerina, alcohol y agua) y Griseofulvina 500mg/día por un mes	Desconocida
11	F	35 años	Perionixis (Mano)	Perioniquio	Escasas blastoconidias, bacterias	<i>Trichosporon sp</i>	Tricoporonosis superficial	Loción Débil BID	Tórpida
12	M	40 años	Piedra blanca genital	Pelos del pubis	Piedra blanca	<i>Trichosporon beigeli</i>	Tricoporonosis superficial	Fórmula Débil BID en región inguino crural	Mejoría
13	M	28 años	Mucosa nasal	Úlcera Nasal	Negativo	<i>Trichosporon sp</i>	Tricoporonosis superficial	Itraconazol	Desconocida
14	M	52 años	Hiponixis (Manos)	Lecho ungueal	Hifas delgadas irregulares en parte articas	<i>Trichosporon cutaneum</i>	Tricoporonosis superficial	Tioconazol y terbinafina	Mejoría
15	F	6 años	Piedra blanca del tallo piloso del cuero cabelludo	Pelos del cuero cabelludo	Piedra blanca	<i>Trichosporon cutaneum</i>	Tricoporonosis superficial	Loción débil	Desconocida
16	F	25 años	Piedra blanca del tallo piloso del cuero cabelludo	Pelos del cuero cabelludo	Cabello: Piedra Blanca	<i>Trichosporon cutaneum</i>	Tricoporonosis superficial	Champú y corte de cabello	Desconocida

Fuente: historias clínicas de la Sección de Micología Médica del Instituto de Medicina Tropical de la UCV 1962-2015.

clínicas, se observa cada día con más frecuencia tanto en pacientes inmunocomprometidos como en inmunocompetentes. Es de distribución mundial y con la ayuda de la biología molecular se ha facilitado la identificación de las especies patógenas para el hombre^{1,3,4}.



Figura 1: Nódulos de piedra blanca en el cabello de paciente 15, femenino de 6 años de edad. Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli". Instituto de Medicina Tropical. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. (ver flechas rojas)

En este estudio, se identificaron 16 pacientes con tricosporonosis, de los cuales 9 (56,25%) presentaron afecciones de las uñas. El promedio de edad fue 43 años y 8 (88,88%) de los pacientes fueron del sexo femenino. De estos 9 casos, 4 (44,44 %) se presentaron con hiponixis en las manos, otros 3 (33,33 %) con perionixis en la misma localización, 2 (2,22%) pacientes presentaron hiponixis y perionixis simultáneamente, también de las manos. Datos muy similares han sido reportados por otros autores de la literatura nacional e internacional^{6, 7}.

Tradicionalmente, las perionixis e hiponixis, principalmente, en las manos, son atribuidas a levaduras del género *Candida spp* y pocos son los reportes de casos por hongos del género *Trichosporon*⁶⁻⁸. Desde el punto de vista epidemiológico son también más frecuentes en el sexo femenino que en el masculino, probablemente debido a que las mujeres están más en contacto con la humedad. Las manifestaciones clínicas de estas dos micosis son muy similares, por lo tanto el diagnóstico micológico es el único que permite diferenciarlas.

Estas afecciones, en los pacientes, fueron tratadas de forma tópica con loción débil, descrita por el "Dr. Dante Borelli", compuesta por los ácidos benzoico y salicílico; glicerina; alcohol y agua. También se utilizaron antifúngicos como tioconazol y terbinafina, y antisépticos como iodopovidona.

Con respecto a los 2 casos de intertrigo encontrados, uno (6,25%) fue inguinal y el otro (6,25%) submamario. Estas afecciones se han descrito entre las infecciones cutáneas causadas por *Trichosporon*^{6,9}. En este sentido, Kamalam y col. reportaron en Madrás, 269 pacientes con tricosporonosis cutánea, de los cuales 170 presentaron intertrigo en las zonas genitocrural y perianal, es esta la localización más frecuente.

Señalaron como factores predisponentes más importantes las altas temperaturas, obesidad y condiciones que favorecen la maceración de la piel. En este caso de intertrigo inguinal se trató de un paciente masculino de 29 años de edad, cuya profesión es ingeniero civil, con exposición constante al calor y por lo tanto, a la humedad⁹. Este paciente se trató con loción débil y griseofulvina 500 mg/día por un mes; se desconoce su evolución. En relación con el intertrigo submamario se trataba de una paciente con mamas voluminosas, las cuales favorecían la maceración de la piel. Se encontraron pocos reportes nacionales de esta afección⁶.

En relación con la piedra blanca, en 2 (12,5%) de los pacientes evaluados se manifestó en el tallo piloso del cuero cabelludo; son del sexo femenino. En los reportes consultados se observa también un predominio absoluto de este sexo^{10,11,12,13}, lo cual está estrechamente relacionado con los factores de riesgo para la aparición de la enfermedad. Se considera que hábitos característicos de las mujeres, como recoger el cabello húmedo después del baño y aplicar cremas o aceites en el mismo son predisponentes para la aparición de piedra blanca. El uso compartido de peines, brochas y cosméticos, así como los climas cálidos y húmedos, y la sudoración excesiva, también son considerados factores de riesgo^{1,12,13}. Algunos autores sugieren que los hábitos higiénicos deficientes asociados con el uso de aguas estancadas, podrían favorecer la piedra blanca; sin embargo, esto es controversial^{1, 11}.

Una de nuestras pacientes con piedra blanca tenía 6 años de edad. En la literatura nacional e internacional la mayoría de los reportes son en niñas entre 6 y 13 años de edad^{6, 11,12,13,14,15,16}. Por otro lado, la otra paciente tenía 25 años, una edad mayor a la referida en la bibliografía, su enfermedad puede atribuirse a la práctica frecuente de aquellos hábitos que mantienen el cabello húmedo y propician la aparición de *Trichosporon spp* en la cutícula del pelo. Estas pacientes fueron tratadas, la mayor con la aplicación de loción débil y la niña con un corte de pelo y el uso de champú.

En el estado Bolívar se examinaron 2.933 personas con el fin de diagnosticar piedras. Se encontraron solo 3 casos de la variedad blanca, con una frecuencia de 0,1%. El estudio fue realizado por Molero y Volcán¹⁶.

En este estudio se consiguió un caso (6,25%) de piedra blanca en pelos del pubis, en un paciente masculino de 40 años de edad. El tratamiento consistió en la aplicación tópica de loción débil, con la que se obtuvo mejoría. Vargas Montiel, en el estado Zulia, en 1974, estudió una serie de pacientes de diferentes edades, del

sexo masculino, en búsqueda de alteraciones en el vello del área genital¹⁷. Encontró 33 casos de esta enfermedad en hombres entre 10 y 46 años de edad. Asomó la posibilidad de que esta entidad sea mucho más frecuente de lo que se reporta en la literatura y hace hincapié en que por ser una enfermedad asintomática, los pacientes no consultan; por otro lado, el médico habitualmente no examina el área púbica. La aparición de piedra blanca en esta región se asocia con la humedad y podría estar relacionada con malos hábitos de higiene¹. Se ha señalado que podría ser una enfermedad de transmisión sexual^{1, 2, 12}.

En cuanto a las infecciones profundas producidas por este agente, se consiguió meningitis en una (6,25%) paciente de 3 años de edad, que presentó un síndrome febril prolongado y leucopenia acentuada. Para el momento de la consulta, tenía 68 días de hospitalización y había sido tratada con diversos antimicrobianos de amplio espectro por vía parenteral. *Trichosporon cutaneum* se aisló del líquido cefalorraquídeo; la paciente falleció.

Da Silva Rodrigues y col, reportaron una serie de 22 casos de infección nosocomial por *Trichosporon asahii* en Brasil, entre 1999 y 2005. En esta se consideraron como factores predisponentes para la aparición de la infección el uso de antibióticoterapia (21 pacientes), la ventilación mecánica (18); la colocación catéteres venosos centrales (13), vesicales (14), y/o peritoneales (1)⁴. Los agentes del género *Trichosporon* tienen la capacidad de adherirse y formar biopelículas sobre dispositivos invasivos. Esta podría ser una explicación de cómo la paciente adquirió una tricosporonosis profunda.

Finalmente, se atendió a un paciente (6,25%) masculino de 28 años de edad con infección por VIH, que presentó una ulceración de aspecto granulomatosa en el orificio nasal izquierdo, con costras negruzcas en la parte superior del tabique y edema de la nariz. Aunque esta es una manifestación clínica muy rara de la infección por *Trichosporon spp*, la condición de inmunosupresión severa del paciente es suficiente para explicarla. Ghiasian y col, describieron un caso de úlceras bucales severas como parte de una tricosporonosis diseminada, en una paciente de 11 años de edad con anemia aplásica familiar, el hongo se aisló en muestras de esputo, nariz y boca; así como en tejido hepático y pulmonar, luego de su fallecimiento¹⁸.

En la tricosporonosis profunda, el tratamiento es poco eficaz, se llega a 80% de mortalidad en pacientes con neutropenia persistente¹⁷. Se ha demostrado que *Trichosporon spp* presenta resistencia a la anfotericina B y se obtienen mejores resultados con los antimicóticos triazólicos como voriconazol^{1, 7, 17}. En este estudio la paciente con meningitis falleció sin tratamiento antifúngico; mientras que en el caso de la úlcera nasal se indicó itraconazol. Se desconoce la evolución.

Cabe destacar que al ser 15 de los 16 casos reportados en este estudio diagnosticados entre 1965 y 1998, la identificación de las especies de *Trichosporon* causantes de las infecciones se denominaron con la nomenclatura existente para ese momento.

En conclusión, las especies patógenas de *Trichosporon spp* son cada vez más frecuentemente reportadas en todo el mundo como agentes causales tanto de micosis superficiales como profundas. *Trichosporon spp* es capaz de producir una gran variedad de manifestaciones clínicas dependientes de los antecedentes epidemiológicos del huésped, así como de su estado inmunológico. El uso de dispositivos médicos invasivos es un importante factor de riesgo para la enfermedad sistémica. El tratamiento más adecuado es con antifúngicos triazólicos. El escaso conocimiento clínico sobre este hongo puede llevar al subregistro. ●

Referencias

- Colombo A, Padovan A y Chaves G. Current Knowledge of *Trichosporon spp.* and Trichosporonosis. Clin. Microbiol. Rev. 2011; 24 (4): 682-700.
- Morales C, Jaime A, Vargas C y Tejada C. Piedra negra y piedra blanca: aspectos diferenciales. Elsevier infetio. 2013; 17(2): 106-110.
- Suárez A, Puello M, Mendozan K. Aspectos clínicos y patogénicos de la infección profunda por *Trichosporon asahii*. Rev.cienc.biomed. 2013; 4(2): 327-334.
- Da Silva G, Ubatuba R, Silva L, De Mattos F, Severo L. Infección nosocomial por *Trichosporon asahii*: revisión clínica de 22 casos. Rev Iberoam Micol. 2006; 23: 85-89.
- Albornoz M. Distribución de las Micosis en Venezuela. Boletines Informativos "Las Micosis en Venezuela". 1985-2011. N°1 al N°44.
- Mendoza M, Rico M. Elena. *Trichosporon spp* como agente causal de onicomicosis. Kasmera. 2011; 39(1): 26-30.
- Man Heui Han, et al. Onychomycosis and *Trichosporon beigelii* in Korea. Int J Dermatol. 2000; 39 (4): 266-269.
- Manzano P, et al. Levaduras causantes de onicomicosis en cuatro centros dermatológicos mexicanos y su sensibilidad antifúngica a compuestos azólicos. Rev Iberoam Micol. 2011; 28 (1): 32-35.
- Kamalam A, Senthamselvi G, Ajithadas K, Thambiah. Cutaneous trichosporosis. Mycopathologia. 1988; 101:167-175.
- Bonifaz A. Micología médica básica. 4ta ed. México: McGraw-Hill; 2012. pag 127-135.
- Ríos X, Flaminio R, Hincapie M. Ocho casos de piedra blanca en población pediátrica. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2012; 20(2): 175-180.
- Torres S, Padilla M, Paulino R, Sánchez D. Piedra blanca: Comunicación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua. 2005; 14 (2): 108-111.
- Romero M, Castillo A, Arenas R, Fernández R. Piedra blanca: revisión de los casos mexicanos y estudio de prevalencia y factores de riesgo de cien pacientes atendidas en la consulta externa de dermatología del Hospital General de Acapulco, Guerrero. Dermatol Rev Mex 2011; 55(1): 3-8.
- Muñoz V, Díaz E, González J, Trejo J. Piedra blanca en un apaciente pediátrica: reporte de un caso. Rev Iberoam Micol.2009; 26(4): 250-254.
- Vázquez O, García G, Campos T, Camacho R, Martínez I, Jiménez R. Piedra blanca de localización inusual en un paciente pediátrico. Rev Mex Patol Clin. 2000; 47 (3): 146-149.
- Molero B, Volcán G. Tricopatías micóticas (piedras) en el estado Bolívar, Venezuela. Dermatol Venez. 1984; 53-67
- Vargas H. Piedra blanca genital. Kasmera. 1974; 5 (1): 141-162.
- Seyed Amir Ghiasian, Amir Hossein Maghsood, Seyed Hossain Mirhendi. Disseminated, fatal *Trichosporon asahii* infection in a bone marrow transplant recipient. J Microbiol Immunol Infect 2006; 39: 426-429.