



Infección nosocomial por *Trichosporon asahii*: revisión clínica de 22 casos

Gustavo da Silva Rodrigues¹, Rodrigo Rosa Ubatuba de Faria²,
Luciana Silva Guazzelli³, Flávio de Mattos Oliveira³ y Luiz Carlos Severo⁴

¹Laboratório SANI, Passo Fundo, ²Biólogo-Biopatologia, Universidade Luterana do Brasil, ³Laboratório de Micologia, Santa Casa-Complexo Hospitalar, Porto Alegre, ⁴Pesquisador 1C do CNPq, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Brasil

Resumen

Presentamos una serie de 22 casos de infección nosocomial por *Trichosporon asahii*, detectados en un periodo de seis años (1999-2005). Los pacientes presentaron edades entre 6 y 72 años, con un promedio de 47,3 años y con leve predominio de hombres. Las enfermedades subyacentes fueron insuficiencia respiratoria, cáncer, diabetes, insuficiencia renal crónica, cirrosis y sida. Las condiciones predisponentes fueron antibioticoterapia, ventilación mecánica, sonda vesical, catéter, corticoides, trasplantes, inmunosupresores, quimioterapia, granulocitopenia, procedimiento quirúrgico y diálisis peritoneal ambulatoria continua. Los antifúngicos más utilizados fueron el fluconazol y la anfotericina B. Algunos pacientes recibieron varios antifúngicos. Cinco pacientes no fueron tratados con antifúngicos y un paciente recibió factor de estimulación de colonias granulocíticas (G-CSF). De los 22 pacientes, nueve presentaron mejoría clínica, otros nueve pacientes fallecieron y de cuatro pacientes se desconoce su evolución.

T. asahii es un patógeno emergente en pacientes inmunodeficientes y su presencia en las muestras clínicas de éstos no debe ser considerada una colonización por el importante riesgo de infección invasora. En aquellos pacientes susceptibles de padecer una trichosporonosis se debe mantener alto grado de sospecha y vigilancia clínica para el diagnóstico de esta infección.

Palabras clave

Trichosporon asahii, Trichosporonosis, Infección nosocomial, Patógeno emergente

Nosocomial infection due to *Trichosporon asahii*: Clinical revision of 22 cases

Summary

Twenty two cases of nosocomial infection caused by *Trichosporon asahii*, detected during a period of six years (1999-2005) is described. The patients were predominantly males with an average age of 47.3 years-old. The predominant diseases in the study group were respiratory insufficiency, cancer, diabetes, chronic renal insufficiency, cirrhosis and AIDS. The main predisposing conditions were antibiotic therapy, mechanical ventilation, urethral catheterization, catheter, corticoids, transplant, immunosuppressive therapy, chemotherapy, granulocytopenia, surgical procedures and continuous ambulatory peritoneal dialysis. The most used antifungal drugs were fluconazol and amphotericin B. In some cases several antifungals were administered. Five patients did not receive antifungal treatment, and one patient received granulocyte colony stimulating factor (G-CSF). Nine patients showed clinical improvement, nine died and the progress of four patients is unknown.

T. asahii is an emergent pathogen in patients with immunodeficiency and its presence in these type hosts can not be considered colonization, as there is an important risk of invasive infection. So, in susceptible patients to develop trichosporonosis it is advisable to take into consideration this disease especially in intensive clinical care units.

Key words

Trichosporon asahii, Trichosporonosis, Nosocomial infection, Emergent pathogen

Dirección para correspondencia:

Dr. Luiz Carlos Severo
Laboratório de Micologia
Hospital Santa Rita
Santa Casa - Complexo Hospitalar
Annes Dias 285
90.020-090, Porto Alegre, RS, Brasil
Fax: +55 51 3214 8435
E-mail: severo@santacasa.tche.br

Aceptado para publicación el 28 de febrero de 2006

Las infecciones hospitalarias por hongos oportunistas son cada vez más frecuentes. Aunque *Candida* sea el agente responsable de la mayoría de estas micosis, en los últimos años otras levaduras han sido descritas como agentes patógenos en ascensión. El género *Trichosporon* provoca infecciones localizadas o sistémicas en pacientes inmunodeficientes [22].

Las enfermedades por *Trichosporon* en los seres humanos han sido atribuidas a *Trichosporon beigelii* durante mucho tiempo. Sin embargo, en 1992 fue revisada la taxonomía de esta especie [8] y dividida en seis especies distintas con diferentes manifestaciones clínicas [9]. *Trichosporon asahii* y *Trichosporon mucoides* están involucradas en infecciones profundas, mientras *Trichosporon asteroides*, *Trichosporon ovoides* y *Trichosporon cutaneum* son responsables de la piedra blanca y de infecciones cutáneas. *Trichosporon inkin* es agente causal tanto de infecciones cutáneas como diseminadas [22,24]. Recientemente, *Trichosporon pullulans* ha sido considerado como un patógeno emergente y se ha asociado a infecciones sis-

témicas [15]. *T. asahii* es el agente etiológico más frecuente de trichosporonosis, siendo responsable de aproximadamente un 90% de los casos de infección por *Trichosporon* en pacientes inmunodeficientes [5,12,22].

En este trabajo presentamos 22 casos de infección nosocomial por *T. asahii* y comentamos las presentaciones clínicas, las condiciones predisponentes, la terapéutica utilizada y la evolución de la enfermedad.

Pacientes y métodos

Fueron revisados retrospectivamente los casos de trichosporonosis por *T. asahii* existentes en los archivos del Laboratorio de Micología, Santa Casa-Complejo Hospitalario, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Se revisaron las historias clínicas de 22 pacientes en los cuales fue aislado *T. asahii* de 30 muestras clínicas (23 de orina, tres de sangre, dos de líquido ascítico, una de líquido de diálisis y una de líquido pleural) entre agosto de 1999 y junio de 2005.

Tabla 1. Características de los pacientes con infección nosocomial por *T. asahii*.

Paciente	Sexo / edad (años)	Enfermedad(es) asociada(s)	Condiciones predisponentes	Manifestaciones clínicas	Tratamiento	Evolución
1	F / 31	Ninguna	Trasplante hepático, catéter, inmunosupresores, ventilación mecánica y antibióticos	Ninguna	FLC	Mejoría
2	M / 39	Sida	Sonda vesical, catéter, ventilación mecánica y antibióticos	Fiebre	AMB	Mejoría
3	M / 51	Insuficiencia renal crónica	Trasplante renal, sonda vesical, inmunosupresores, ventilación y antibióticos	Fiebre, lesiones cutáneas	AMB	Mejoría
4	M / 84	Insuficiencia respiratoria aguda	Sonda vesical, catéter, corticosteroides, ventilación mecánica y antibióticos	Ninguna	FLC	Fallecimiento
5	F / 45	Ninguna	Procedimiento quirúrgico, drenaje pleural, sonda vesical, catéter, ventilación mecánica y antibióticos	Ninguna	FLC, AMB e ITC	Mejoría
6	F / 32	Cáncer de cuello de útero	Quimioterapia, granulocitopenia y antibióticos	Fiebre	FLC y AMB	Mejoría
7	F / 22	Ninguna	Procedimiento quirúrgico, sonda vesical, ventilación mecánica, corticosteroides y antibióticos	Ninguna	No realizado	Desconocida
8	M / 06	Insuficiencia renal crónica	Catéter de Tenckoff, CAPD, DVP, ventilación mecánica y antibióticos	Peritonitis purulenta, fiebre	AMB	Mejoría
9	M / 40	Fibrosis pulmonar idiopática	Sonda vesical, catéter, ventilación mecánica, corticosteroides, antibióticos	Lesiones cutáneas	FLC	Mejoría
10	M / 61	Insuficiencia renal crónica y cirrosis	Procedimiento quirúrgico, sonda vesical, catéter, ventilación mecánica, corticosteroides y antibióticos	Fiebre	AMB	Fallecimiento
11	M / 72	EPOC y enfisema pulmonar	Trasplante pulmonar, inmunosupresores, drenaje torácico, sonda vesical, catéter, ventilación, corticosteroides y antibióticos	Fiebre y sepsis	FLC	Fallecimiento
12	M / 53	PBE y cirrosis	Ventilación mecánica y antibióticos	Lesiones cutáneas	No realizado	Desconocida
13	M / 58	Cirrosis	Sonda vesical, catéter, ventilación mecánica, corticosteroides y antibióticos	Ninguna	No realizado	Fallecimiento
14	F / 70	Diabetes mellitus	Sonda vesical y antibióticos	Lesiones cutáneas	FLC	Mejoría
15	M / 59	Diabetes mellitus, LMA, aspergilosis pulmonar invasora	Quimioterapia, granulocitopenia, catéter, ventilación mecánica, corticosteroides y antibióticos	Fiebre, fungemia e infiltrados pulmonares	FLC, AMB, ITC, AMBL y CAS	Fallecimiento
16	F / 01	Neuroblastoma	Quimioterapia, granulocitopenia, catéter, ventilación mecánica y antibióticos	Lesiones cutáneas	AMB	Mejoría
17	F / 68	Cáncer de pulmón	Quimioterapia, granulocitopenia, sonda vesical, catéter, ventilación mecánica, corticosteroides y antibióticos	Ninguna	AMB	Fallecimiento
18	M / 54	Diabetes mellitus	Trasplante pulmonar, inmunosupresores, sonda vesical, ventilación mecánica, corticosteroides y antibióticos	Ninguna	FLC y ITC	Fallecimiento
19	M / 71	Insuficiencia respiratoria crónica	Sonda vesical, catéter, drenaje torácico, ventilación mecánica, corticosteroides y antibióticos	Fiebre, lesiones cutáneas y sepsis	FLC y AMB	Fallecimiento
20	M / 48	Cáncer de vejiga	Quimioterapia, granulocitopenia, catéter, ventilación mecánica y antibióticos	Fiebre	FLC	Fallecimiento
21	M / 29	Ninguna	Trasplante conjugado de riñón y páncreas, inmunosupresores, sonda vesical y antibióticos	Ninguna	No realizado	Desconocida
22	F / 48	Fibrosis pulmonar	Corticosteroides	Ninguna	No realizado	Desconocida

F, femenino; M, masculino; LMA, leucemia mieloide aguda; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PBE, peritonitis bacteriana espontánea; DVP, derivación ventriculo-peritoneal; CAPD, diálisis peritoneal ambulatoria continua; FLC, fluconazol; AMB, anfotericina B; ITC, itraconazol; AMBL, anfotericina B liposomal; CAS, caspofungina.

El diagnóstico microbiológico se efectuó mediante examen microscópico directo y cultivo del sedimento obtenido tras la centrifugación de las muestras clínicas.

Los sedimentos de orina fueron sembrados en agar glucosado de Sabouraud (SGA, Difco) con cloranfenicol (Unión Química, Brasil) e incubados a 25 °C. Las demás muestras clínicas fueron sembradas en SGA y en agar infusión cerebro y corazón (BHI, Biobrás, Brasil) e incubados a 25 °C y 37 °C, respectivamente. Antes de la siembra, se realizó una concentración de la muestra de sangre utilizando un sistema de lisis-centrifugación (Isolator System, Wampole Labs., EE.UU.), considerado como método de referencia para el aislamiento de hongos a partir de sangre [1].

En los cultivos positivos, las colonias desarrolladas se estudiaron microscópicamente y se identificaron utilizando el método automatizado ATB Expression (bioMérieux, Francia). Para ello, a partir de colonias jóvenes (24 h) se prepararon suspensiones estandarizadas (Mac Farland 2) en un densitómetro (ATB 1550, bioMérieux). Enseguida fueron transferidas a un medio sintético semi-sólido (C Medium) e inoculadas en las galerías (ID 32C, bioMérieux) de 32 cúpulas cada una con substrato deshidratado. Después de 24, 48 o 72 h de incubación a 30 °C, el crecimiento fue interpretado en el ATB Expression.

Resultados

Los pacientes presentaron edades entre 6 y 72 años, con un promedio de 47,3 años, existiendo un leve predominio de hombres (14 de 22) (Tabla 1). Entre las enfermedades predisponentes, destacaron la disfunción o sintomatología respiratoria, el cáncer de órgano sólido o la leucemia (seis pacientes), la diabetes (tres pacientes), la insuficiencia renal crónica (tres pacientes), la cirrosis (tres pacientes), la aspergilosis (un paciente) y el sida (un paciente). Las condiciones predisponentes en los 22 casos fueron: antibioticoterapia (21 pacientes), ventilación mecá-

nica (18 pacientes), sonda vesical (14 pacientes), catéter venoso central (13 pacientes), corticosteroides (10 pacientes), trasplantes (cinco pacientes), inmunosupresores (cinco pacientes), quimioterapia (cinco pacientes), granulocitopenia (cinco pacientes), procedimiento quirúrgico (tres pacientes), catéter de Tenckoff (un paciente) y diálisis peritoneal ambulatoria continua (un paciente). En catorce de las veintitrés muestras de orina el hongo fue observado en el examen microscópico directo. En el paciente 20, ocho muestras, recogidas en un período de 36 días (del 9 de septiembre al 15 de octubre de 2004), fueron positivas en cultivo y seis en el examen directo (Tabla 2).

Las colonias aisladas entre tres a cinco días en los medios SGA y BHI fueron siempre cremosas, de textura rugosa a cerebriforme y de color blanco a crema. El color del reverso fue similar al del anverso de la colonia. Microscópicamente, en los cultivos se observaron hifas fragmentadas, blasto-artroconidios y ausencia de apesorios. Las pruebas bioquímicas interpretadas en el ATB Expression identificaron *T. asahii* en todos los casos. El porcentaje de seguridad diagnóstica y valores "T" fueron mayores que 90% y 0,3, respectivamente (Tabla 2).

El fluconazol y la anfotericina B fueron los antifúngicos más utilizados en el tratamiento de las infecciones (seis pacientes cada uno). Se combinaron antifúngicos en cinco pacientes; en tres de ellos (pacientes 5, 6 y 19) fueron administrados uno o más triazoles combinados con anfotericina B. En el paciente 18 se cambió fluconazol por itraconazol y en el paciente 15 el régimen terapéutico fue establecido en función de la existencia de una coinfección por *Aspergillus flavus* (aspergilosis invasora) (Tabla 1). Cinco pacientes no fueron tratados con antifúngicos. El paciente 16 recibió factor de estimulación de colonias de granulocitos (G-CSF). Al paciente 8 hubo que retirarle el catéter de Tenckoff. Nueve de los 22 pacientes presentaron mejoría clínica, nueve fallecieron y en cuatro se desconoce la evolución.

Tabla 2. Diagnóstico microbiológico mediante examen directo e identificación automatizada.

Paciente	Fecha	Muestra(s) clínica(s)	Examen directo	ATB Expression	
				Seguridad diagnóstica (%)	Valor T
1	12/08/99	Orina	Positivo	98,40	0,69
2	17/03/00	Orina	Negativo	ND	ND
3	30/06/00	Orina	Negativo	99,90	0,75
4	30/06/00	Orina	Positivo	99,70	0,47
5	23/10/00	Líquido pleural	Negativo	94,70	0,44
6	15/03/01	Orina	Negativo	99,90	0,37
7	30/08/01	Orina	Positivo	99,90	0,38
8	24/12/01	Líquido de diálisis	Negativo	99,29	0,53
9	17/01/02	Orina	Negativo	99,90	0,57
10	17/05/02	Líquido de ascitis	Negativo	99,90	0,87
11	13/06/02	Orina	Negativo	99,90	0,72
		Sangre	NA	99,90	0,72
12	13/09/02	Líquido de ascitis	Negativo	99,70	0,42
13	27/09/02	Orina	Positivo	99,60	0,61
14	14/10/02	Orina	Negativo	91,00	0,59
15	22/10/02	Sangre	NA	99,80	0,59
16	12/12/02	Sangre	NA	99,60	0,58
17	10/02/03	Orina	Negativo	99,60	0,61
18	09/05/03	Orina	Positivo	ND	ND
19	17/09/03	Orina	Positivo	96,00	0,61
20	09/09/04	Orina*	Positivo	99,90	0,73
21	13/05/05	Orina	Negativo	99,70	0,83
22	08/06/05	Orina	Negativo	99,70	0,57

ND, no disponible; NA, no aplicable; (*), ocho muestras

Discusión

T. asahii es un hongo ubicuo que se encuentra, sobre todo, en el suelo y el agua. Es considerado como parte de la microbiota humana, especialmente de la región perigenital. Sin embargo, en pacientes con condiciones predisponentes (sonda vesical, catéteres venosos centrales y de Tenckhoff, drenajes pleural y torácicos, procedimientos quirúrgicos, etc.) y enfermedades inmunosupresoras (neoplasias hematológicas, otros cánceres y sida) puede ser causa de infección sistémica [23,24]. Otros factores asociados incluyen el uso de agentes quimioterápicos, fármacos por vía intravenosa, fármacos inmunosupresores y trasplantes; así como el uso crónico de corticoides, antibióticoterapia de amplio espectro y ventilación mecánica [22,25].

La trichosporonosis puede limitarse a un órgano o diseminarse hematógicamente a otros tejidos. Los pacientes con granulocitopenia prolongada son los más susceptibles a sufrir una diseminación de la infección [5,24]. Por otra parte, la trichosporonosis en niños o neonatos es infrecuente [18].

Las infecciones profundas por *T. asahii* están asociadas a un amplio espectro de manifestaciones clínicas siendo la fiebre, las lesiones pulmonares, cutáneas y el shock séptico las más importantes [5,22]. Las lesiones en la piel son papulares, eritematosas o purpúreas [10]. Las infecciones pulmonares pueden estar asociadas a otros patógenos como *Aspergillus* [5].

No están bien definidos los criterios microbiológicos para infección del tracto urinario por levaduras [20]. Así, el aislamiento de *Trichosporon* en orina puede ser indicativo de infección [20] o de colonización y su presencia debe valorarse junto con el cuadro clínico del paciente. El aislamiento de este hongo en más de una muestra clínica requiere realizar un estudio más completo para descartar una infección diseminada pues la presencia de *T. asahii* en estas localizaciones puede preceder a una infección invasora. La presencia de este patógeno en sitios habitualmente estériles como sangre [3-5,24,25], líquido pleural, líquido ascítico y líquido de diálisis es clínicamente relevante, salvo que se trate de una contaminación de la muestra.

El tratamiento de la trichosporonosis es controvertido sobre todo el de las formas clínicas diseminadas, donde los resultados del tratamiento antifúngico suelen ser muy desfavorables y la mortalidad de los pacientes con granulocitopenia persistente es elevada (70%) [5]. *T. asahii* es relativamente resistente a la anfotericina B [21].

En cambio, los agentes triazólicos (fluconazol, itraconazol y voriconazol) se muestran más efectivos tanto *in vitro* [18] como *in vivo* [2], siendo el fluconazol el fármaco preferido y el voriconazol el más activo [6,7,17]. Dependiendo del curso de la infección, puede ser necesario el uso de dos antifúngicos asociados [3-5,25]. La caspofungina tiene una baja actividad *in vitro* frente a *T. asahii* [16], pero su efecto es mayor cuando combinado con anfotericina B [19] y/o anfotericina B liposomal [3].

Las medidas de apoyo pueden ser importantes en el control de la infección. Cabe destacar la administración de G-CSF en pacientes granulocitopénicos [16] y la remoción de catéteres y otros equipamientos implantables [14].

En lo referente a la evolución clínica de estas trichosporonosis, se observó que los casos fatales representaron el 40%. En la forma diseminada la tasa de mortalidad fue del 66%, una tasa semejante a la reportada en otros estudios. En nueve pacientes la respuesta clínica fue favorable y en cuatro la evolución se desconoce. En la mayoría de los casos fatales (pacientes 4, 10, 13, 17-20) no se pudo establecer si el óbito fue consecuencia de la infección, siendo más probable que ocurriese debido a la evolución de sus respectivas enfermedades de base. Únicamente en los pacientes 11 y 15 la causa de la muerte fue atribuida a la infección fúngica.

En conclusión se debe tener presente que *T. asahii* es un patógeno emergente en pacientes inmunodeficientes y su presencia en estos huéspedes no debe ser considerada una colonización, pues existe un riesgo importante de infección invasora. De esta forma, en aquellos pacientes susceptibles a padecer una trichosporonosis se debe mantener alto grado de sospecha y vigilancia clínica para el diagnóstico de esta infección.

Agradecemos al Dr. Sören Franz Marian Chicata Sutmöller, por la lectura crítica de este trabajo.

Bibliografía

- Alexander BD. Diagnosis of fungal infection: new technologies for the mycology laboratory. *Transpl Infect Dis* 2004; 4: 32-37.
- Anaissie EJ, Hachem R, Karyotakis NC, Gokaslan A, Dignani MC, Stephens LC, Tin-U CK. Comparative efficacies of amphotericin B, triazoles, and combination of both as experimental therapy for murine trichosporonosis. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 2541-2544.
- Antachopoulos C, Papakonstantinou E, Dotis J, Bibashi E, Tamiolaki M, Kolioukas D, Roilides E. Fungemia due to *Trichosporon asahii* in a neutropenic child refractory to amphotericin B clearance with voriconazole. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27: 283-285.
- Bassetti M, Bisio F, Di Biagio A, Pierri I, Balocco M, Soro O, Cruciani M, Bassetti D. *Trichosporon asahii* infection treated with caspofungin combined with liposomal amphotericin B. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 575-577.
- Chowdhary A, Ahmad S, Khan Z, Doval DC, Randhawa HS. *Trichosporon asahii* as an emerging etiologic agent of disseminated trichosporonosis: a case report and an update. *Indian J Med Microbiol* 2004; 22: 16-22.
- Falk R, Wolf DG, Shapiro M, Polachek I. Multidrug-resistant *Trichosporon asahii* isolates are susceptible to voriconazole. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 911.
- Girmentria C, Pagano L, Martino B, D'Antonio D, Fanci R, Specchia G, Melillo L, Buelli M, Pizzarelli G, Venditti M, Martino P. GIMEMA Infection program. Invasive infections caused by *Trichosporon* species and *Geotrichum capitatum* in patients with hematological malignancies: a retrospective multicenter study from Italy and review of the literature. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1818-1828.
- Guého E, Improvisi L, de Hoog GS, Dupont B. *Trichosporon* on humans: a practical account. *Mycoses* 1994; 37: 3-10.
- Guého E, Smith M, de Hoog GS, Billon-Grand G, Christen R, Vegte WHB. Contributions to a revision of the genus *Trichosporon*. *Antonie van Leeuwenhoek* 1992; 61: 289-316.
- Herbrecht R, Koenig H, Waller J, Liu KL, Guého E. *Trichosporon* infections: Clinical manifestations and treatment. *J Mycol Med* 1993; 3: 129-136.
- Ichikawa T, Nishikawa A, Ikeda R, Shinoda T. Structural studies of a cell wall polysaccharide of *Trichosporon asahii* containing antigen II. *Eur J Biochem* 2001; 268: 5098-5106.
- Ichikawa T, Sugita T, Wang L, Yokoyama K, Nishimura K, Nishikawa A. Phenotypic switching and activity of the pathogenic yeast *Trichosporon asahii*. *Microbiol Immunol* 2004; 48: 237-242.
- Kontoyiannis DP, Torres HA, Chagua M, Hachem R, Tarrand JJ, Bodey GP, Raad II. trichosporonosis in a tertiary care cancer center: risk factors, changing spectrum and determinants of outcome. *Scand J Infect Dis* 2004; 36: 564-569.
- Lopes JO, Silva CB, Kmohan C, Salla A, Righi R. Peritonite por *Trichosporon beigelli* em uma criança durante tratamento por diálise peritoneal ambulatorial continuada. *J Pediatr* 1995; 71: 341-343.
- Moylett EH, Chinen J, Shearer WT. *Trichosporon pullulans* infection in 2 patients with chronic granulomatous disease: an emerging pathogen and review of the literature. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 6: 1370-1374.
- Muranaka H, Suga M, Nakagawa K, Sato K, Gushima Y, Ando M. Effects of granulocyte and granulocyte-macrophage colony-stimulating factors in a neutropenic murine model of trichosporonosis. *Infect Immun* 1997; 65: 3422-3429.
- Paphitou NI, Ostrosky-Zeichner L, Paetznick VL, Rodriguez JR, Chen E, Rex JH. *In vitro* antifungal susceptibilities of *Trichosporon* species. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 1144-1146.
- Salazar GE, Campbell JR. Trichosporonosis, an unusual fungal infection in neonates. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 161-52.
- Serena C, Pastor FJ, Gilgado F, Mayayo E, Guarro J. Efficacy of micafungin in combination with other drugs in a murine model of disseminated trichosporonosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 497-502.
- Silva V, Zepeda G, Alvarado D. Infección urinaria nosocomial por *Trichosporon asahii*. Primeros dos casos en Chile. *Rev Iberoam Micol* 2003; 20: 21-23.
- Toriumi T, Sugita T, Nakajima M, Matsushima T, Shinoda T. Antifungal pharmacodynamic characteristics of amphotericin B against *Trichosporon asahii*, using time-kill methodology. *Microbiol Immunol* 2002; 46: 89-93.
- Walsh TJ, Groll A, Hiemenz J, Fleming R, Roilides E, Anaissie E. Infections due to emerging and uncommon medically important fungal pathogens. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 48-66.
- Warnock D. Fungal infections in neutropenia: current problems and chemotherapeutic control. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41: 95-105.
- Wolf DG, Falk R, Hacham M, Theelen B, Boekhout T, Scorzetti G, Shapiro M, Block C, Salkin IF, Polachek I. Multidrug-resistant *Trichosporon asahii* infection of nongranulocytopenic patients in three intensive care units. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 4420-4425.
- Yang R, Ao J, Wang W, Song K, Li R, Wang D. Disseminated trichosporonosis in China. *Mycoses* 2003; 46: 519-523.