



REPORTE DE CASO

Gastroduodenitis eosinofílica secundaria a toxocariasis: una zoonosis que simula linfoma gástrico en pediatría

Eosinophilic gastroduodenitis secondary to toxocariasis: a zoonosis simulating gastric lymphoma in children

Carlos Augusto Cuadros Mendoza^{1,a}, Yennifer Fernanda Santander Díaz^{2,b},
 Johon Francisco Garcés Camacho^{1,a}, Viviana Parra Izquierdo^{1,a}, José Antonio Vargas Soler^{3,c},
 Kelly Johana Paz Amador^{4,d}, Adriana Patricia Pinilla Orejarena^{5,e}, Adriana Lucía Castillo Rincón^{6,f},
 Silvia María Toscano Rodríguez^{6,f}, Camilo Andrés Pérez Montiel^{7,g}, Johana Andrea Navarro Mejía^{7,g}

¹ Departamento de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

² Facultad de Medicina, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.

³ Servicio de Infectología Pediátrica, Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

⁴ Servicio de Hemato-oncología Pediátrica, Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

⁵ Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

⁶ Servicio de Hospitalización Pediátrica, Hospital Internacional de Colombia; Bucaramanga, Colombia.

⁷ Servicio de Patología, Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

^a Gastroenterólogo pediatra, ^b Residente de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo Pediátrico, ^c Infectólogo pediatra, ^d hematooncóloga pediátrica, ^e cirujana pediatra, ^f médico especialista en pediatría, ^g médico especialista en patología

RESUMEN

Se describe el caso de una paciente pediátrica con gastroduodenitis eosinofílica secundaria a toxocariasis visceral, con presentación clínica, endoscópica e histológica sugestiva de linfoma gástrico. La paciente procedente de zona rural, presentó síntomas digestivos severos, hipereosinofilia persistente, lesiones ulcerativas profundas en estómago y duodeno, así como compromiso sistémico. Tras una extensa evaluación inmunológica, hematológica e infecciosa, se confirmó el diagnóstico mediante serología positiva para Toxocara canis. La evolución fue favorable con antiparasitarios, inmunomodulación y soporte nutricional intensivo. Este caso resalta la importancia de incluir etiologías infecciosas dentro del diagnóstico diferencial de la patología eosinofílica gastroduodenal, especialmente en pacientes pediátricos con compromiso sistémico y presentación que simula una enfermedad maligna.

Palabras clave: Toxocariasis; Eosinofilia; Pediatría; Enfermedades Parasitarias (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

We describe the case of a pediatric patient with eosinophilic gastroduodenitis secondary to visceral toxocariasis, presenting with clinical, endoscopic, and histological features suggestive of gastric lymphoma. The patient, from a rural area, exhibited severe gastrointestinal symptoms, persistent hypereosinophilia, deep ulcerative lesions in the stomach and duodenum, as well as systemic involvement. After an extensive immunological, hematological, and infectious disease evaluation, the diagnosis was confirmed by positive serology for Toxocara canis. The patient showed favorable clinical evolution with antiparasitic therapy, immunomodulation, and intensive nutritional support. This case highlights the importance of considering infectious etiologies in the differential diagnosis of eosinophilic gastroduodenal disorders, particularly in pediatric patients with systemic involvement and a presentation mimicking malignant disease.

Keywords: Toxocariasis; Eosinophilia; Pediatrics; Parasitic Diseases (source: MeSH NLM).

Recibido: 24/06/2025

Aprobado: 08/12/2025

En línea: 30/12/2025

Contribución de los autores

Todos los autores participaron activamente en la elaboración del manuscrito. CACM: diagnóstico, manejo clínico y redacción del caso. YFSD: revisión bibliográfica, análisis crítico y redacción del manuscrito. JFGC: apoyo en diagnóstico diferencial y revisión final del texto. VPI: manejo clínico y revisión del contenido. JAVS: orientación diagnóstica y revisión del enfoque infeccioso. KJPA: valoración hemato-oncológica y análisis diferencial. APPO: participación en la conducta quirúrgica. ALCR y SMTR: manejo clínico hospitalario. CAPM y JANM: análisis histopatológico y descripción microscópica. Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito y son responsables de su contenido.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con la publicación de este manuscrito.

Financiamiento

El presente trabajo no recibió financiación de ninguna fuente pública ni privada. Los autores declaran que no existió patrocinio o apoyo económico externo.

Citar como

Cuadros Mendoza CA, Santander Díaz YF, Garcés Camacho JF, Parra Izquierdo V, Vargas Soler JA, Paz Amador KJ, et al. Gastroduodenitis eosinofílica secundaria a toxocariasis: una zoonosis que simula linfoma gástrico en pediatría. Rev Gastroenterol Peru. 2025;45(4):413-8. doi: 10.47892/rgp.2025.454.1980.

Correspondencia:

Yennifer Fernanda Santander Díaz
 Interventional Gastroenterology Faculty
 E-mail: 01241091004@mail.udes.edu.co

INTRODUCCIÓN

La toxocariasis es una zoonosis parasitaria de distribución mundial, causada por larvas de *Toxocara canis* o *Toxocara cati*, nemátodos que parasitan perros y gatos. La transmisión suele ocurrir por ingestión de huevos embrionados en suelos contaminados o por contacto directo con animales infectados. Esta enfermedad representa un problema de salud pública, especialmente en niños expuestos en zonas rurales con deficiente control sanitario^(1,2).

En humanos, las larvas migran a través de distintos tejidos, generando una respuesta inflamatoria caracterizada por infiltración eosinofílica y activación inmunológica tipo Th2. Este proceso puede dar lugar a diferentes manifestaciones clínicas, incluyendo la forma visceral, ocular, neurológica y formas inespecíficas o leves, denominadas en algunos reportes como toxocariasis encubierta (covert toxocariasis), caracterizadas por síntomas vagos como dolor abdominal, tos o irritabilidad, acompañados de eosinofilia⁽²⁻⁴⁾.

La forma visceral, más frecuente en niños, se manifiesta con síntomas sistémicos inespecíficos como fiebre, pérdida de peso y hepatomegalia, y en algunos casos puede asociarse a manifestaciones digestivas severas como la gastroduodenitis eosinofílica, junto con hipereosinofilia periférica severa^(2,3).

En casos inusuales, la toxocariasis visceral puede comprometer gravemente el tracto gastrointestinal, generando infiltrados eosinofílicos intensos en la mucosa gástrica y duodenal, lo que puede simular enfermedades de alto impacto clínico como enfermedad inflamatoria intestinal, linfoma gástrico o gastritis eosinofílica primaria. Esta presentación atípica representa un desafío diagnóstico, particularmente cuando se acompaña de hallazgos endoscópicos alarmantes, adenopatías y masas extradigestivas y desnutrición en pacientes pediátricos^(1,2,5).

Este reporte describe el caso de una niña con gastroduodenitis eosinofílica secundaria a toxocariasis visceral que simuló inicialmente una neoplasia digestiva. Se presenta el proceso diagnóstico, tratamiento y

seguimiento, resaltando la importancia de un enfoque multidisciplinario y un diagnóstico diferencial amplio en contextos epidemiológicos compatibles.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso clínico de una paciente femenina de 8 años, procedente de una zona rural, con antecedente de consumo habitual de agua de pozo sin tratamiento durante más de un año y exposición a reservorios animales domésticos. Ingresó al hospital con un cuadro clínico de ocho meses de evolución caracterizado por intolerancia progresiva a la vía oral, dolor abdominal persistente, pérdida ponderal superior a cinco kilogramos, fiebre intermitente no cuantificada, deposiciones con sangre y una masa palpable que se extendía desde el mesogastrio hacia el flanco izquierdo.

Los estudios de imágenes iniciales (ecografía y tomografía) evidenciaron engrosamiento de las paredes gástricas y hepatomegalia homogénea. En el hospital de referencia se realizó una endoscopia digestiva alta (EGD), que mostró un engrosamiento difuso de la mucosa del cuerpo gástrico, antro y piloro, con hallazgos sugestivos de neoplasia infiltrativa a nivel gástrico.

Los exámenes de laboratorio evidenciaron anemia microcítica hipocrómica secundaria a ferropenia marcada, leucocitosis con hipereosinofilia severa (hasta 6500 células/mm³), trombocitosis reactiva y elevación de reactantes de fase aguda. Se practicó una nueva EGD y colonoscopia con toma de múltiples biopsias. Se describió mucosa gástrica edematosas, con nodularidades y deformaciones estructurales, úlceras profundas serpiginosas con exudado blanquecino y áreas necróticas a nivel de la curvatura mayor (Figura 1), extendiéndose hasta el antro y bulbo duodenal, con estrechez pilórica, sin franco efecto estenótico, compatible con una gastroduodenitis ulcerativa necrosante severa de probable etiología parasitaria. Se inició tratamiento empírico con albendazol (400 mg/día por 10 días) e ivermectina (200 mcg/kg/día por 14 días).



Figura 1. Úlceras serpiginosas profundas con exudados blanquecinos y áreas de necrosis a nivel de la curvatura mayor del cuerpo gástrico, con que se extienden hasta la región corporoantral, con antro y bulbo duodenal eritematoso, con deformidad de la arquitectura y engrosamiento mucoso, con múltiples nodularidades.

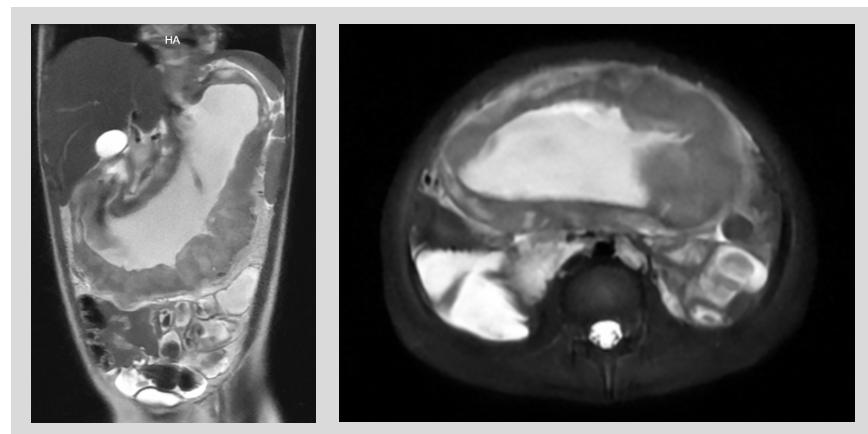


Figura 2. Enterorresonancia de abdomen. Se evidencia engrosamiento difuso de las paredes gástricas que alcanza la unión esofagogastrica y porción distal del esófago, de probable origen neoplásico (linfoproliferativo) versus inflamatorio crónico.

La histopatología reveló infiltración eosinofílica severa en mucosa gástrica y duodenal (más de 100 eosinófilos por campo de gran aumento), necrosis superficial y edema mucoso, sin evidencia de displasia, neoplasia ni parásitos. Aunque el aspecto endoscópico fue sugestivo de estriñgiloidiasis, la PCR para *Strongyloides stercoralis* resultó negativa.

Se realizó un abordaje integral para causas secundarias de hipereosinofilia: aspirado de médula ósea con citometría de flujo (sin clonalidad), serologías para VIH, HTLV-1/2 e immunoglobulinas, autoanticuerpos (ANA, p-ANCA, c-ANCA, Ig A e Ig M ASCA), y evaluación para mastocitosis sistémica e inmunodeficiencias primarias. Estos estudios reportaron negativos.

Pese a la mejoría parcial de los parámetros hematológicos (eosinofilia), la paciente presentó deterioro clínico con disfagia progresiva y sialorrea severa. Una tomografía de tórax mostró engrosamiento esofágico, adenopatías

mediastinales y celíacas, nódulos pulmonares calcificados y hepatosplenomegalia leve. La enteroresonancia confirmó engrosamiento difuso que comprometía la unión esofagogastrica (Figura 2).

Las biopsias del centro de referencia fueron revisadas, evidenciando gastritis crónica antral moderada con actividad, cambios reactivos epiteliales, focos de metaplasia y presencia de *Helicobacter pylori*, por lo que se instauró tratamiento erradicador (esomeprazol 20 mg cada 12 horas, claritromicina 200 mg cada 12 horas y amoxicilina 350 mg por sonda avanzada cada 8 horas por 14 días). Ante la persistente discordancia diagnóstica, se repitieron biopsias gástricas, esofágicas, duodenales y de una masa cervical; la citometría de flujo descartó procesos linfoides o neoplásicos, confirmando un patrón inflamatorio eosinofílico severo con necrosis y fibrosis.

Un PET/CT mostró captación hipermetabólica concéntrica del esófago, estómago y duodeno (Figura 3),

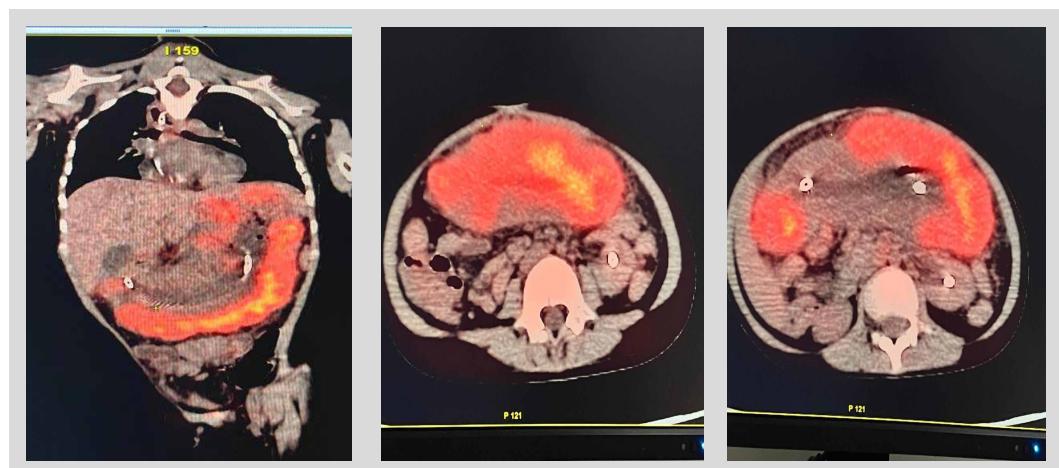


Figura 3. Tomografía por emisión de positrones (PET/CT). Captación hipermetabólica difusa en esófago, estómago y duodeno, sin masas definidas, compatible con proceso inflamatorio activo.

sin masas ni captaciones focales, compatible con proceso inflamatorio/infeccioso. Se inició metilprednisolona intravenosa (1 mg/kg cada 12 h por 7 días), luego prednisona oral (1 mg/kg/día), con mejoría parcial.

Desde el punto de vista nutricional, la paciente presentó desnutrición crónica agudizada de severa intensidad, con criterios de marasmo, por lo que se inició soporte nutricional intensivo con nutrición parenteral total (NPT) teniendo en cuenta los datos de necrosis gástrica, progresando aporte calórico lentamente con ascensos graduales, debido a que presentó síndrome de realimentación tratado, logrando alcanzar la totalidad de los requerimientos calóricos diarios a los 10 días. Desde la segunda semana tras evidenciar mejoría endoscópica de la necrosis gástrica se inició nutrición enteral por sonda avanzada a yeyuno con fórmula elemental (Neocate Junior) teniendo en cuenta el hallazgo de su gastroenteritis eosinofílica, la cual fue bien tolerada.

Durante la ampliación del estudio etiológico después de 6 semanas de estancia hospitalaria, se obtuvo serología IgM positiva para *Toxocara canis*, lo que, junto con el contexto clínico, epidemiológico e histopatológico, permitió establecer el diagnóstico de gastroduodenitis eosinofílica secundaria a toxocariasis visceral. Se instauró un segundo ciclo de albendazol (400 mg cada 12 horas por 30 días), manteniendo esteroide oral 1 mg/kg/día por 3 meses, con posterior descenso gradual, hasta el retiro.

La evolución clínica fue favorable: desaparición de la disfagia, mejoría de la tolerancia oral, resolución de la sialorrea y normalización de parámetros bioquímicos (albúmina 3,73 g/dL).

El control endoscópico mostró de las 6 semanas de tratamiento mejoría importante de las úlceras gástricas, con mejoría de la mucosa gastroduodenal (Figura 4).

Actualmente, la paciente presenta recuperación clínica progresiva, sin complicaciones adicionales. Continua seguimiento multidisciplinario por gastroenterología, infectología, nutrición e inmunología clínica.

Consideraciones éticas

Se obtuvo consentimiento informado por escrito de los padres del paciente para la publicación del caso y sus imágenes. Se preservó la confidencialidad de la información clínica conforme a los principios de la Declaración de Helsinki y a las normas locales de ética en investigación.

DISCUSIÓN

La toxocariasis visceral con compromiso gastroduodenal severo, aunque infrecuente, representa un desafío diagnóstico en pediatría. En este caso, la paciente presentó dolor abdominal crónico, desnutrición e hipereosinofilia, manifestaciones clínicas comunes en enfermedades

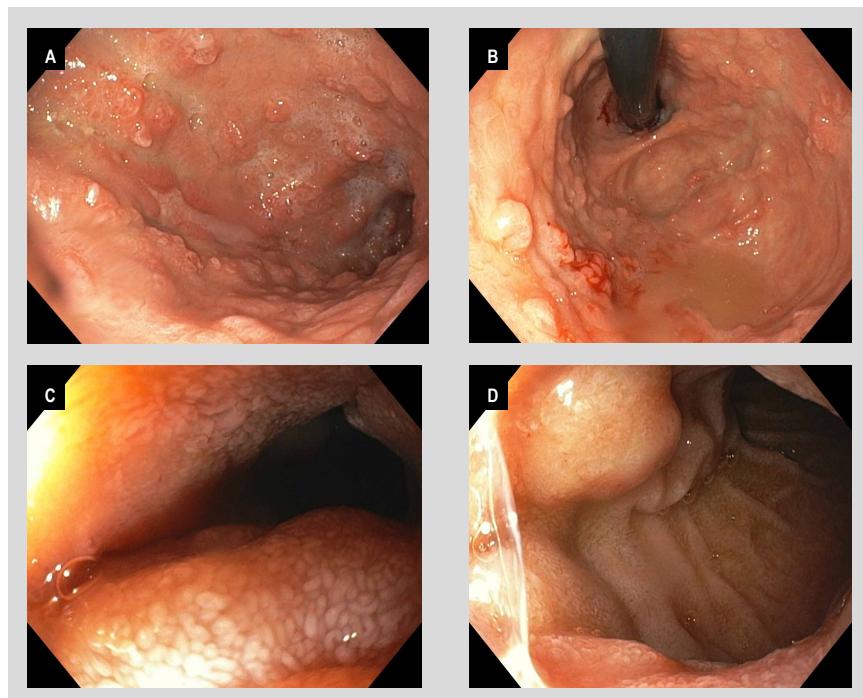


Figura 4. (A) Úlcera serpiginosa profunda en curvatura mayor del estómago (B) Fondo gástrico en retrovisión con pseudopolíps y cambios reparativos de la mucosa. (C) Píloro con cambios reparativos de la mucosa y mejoría del calibre (D) Bulbo duodenal con nodularidades y engrosamiento mucoso.

inflamatorias gastrointestinales como las helmintiasis; neoplasias gastrointestinales, especialmente linfomas y los trastornos eosinofílicos gastrointestinales primarios. Esta superposición clínica y endoscópica condujo a una sospecha inicial de neoplasia, lo que pone de manifiesto las dificultades diagnósticas que se tienen para establecer un diagnóstico oportuno y preciso.

El hallazgo histológico de infiltrado eosinofílico sin atipias neoplásicas fue fundamental para considerar la toxocariasis como diagnóstico alternativo. La serología positiva para *T. canis* corroboró este diagnóstico, alineándose con estudios que respaldan su utilidad ante falta de evidencia parasitaria directa en el estudio histopatológico de las biopsias^(2,3,6). Además, los antecedentes epidemiológicos como procedencia rural y exposición a suelos contaminados por heces de perros refuerzan esta interpretación⁽¹⁾.

La literatura muestra que la toxocariasis visceral puede presentar afectación multisistémica, incluidos hígado y pulmones, y aunque el compromiso gastrointestinal es menos común, resulta significativo cuando se presenta con alteración estructural importante de la mucosa^(5,7). En nuestra paciente, se observaron úlceras gástricas y duodenales profundas, con zonas de necrosis, que condicionaron síntomas gastrointestinales graves y malnutrición, lo que requirió un enfoque terapéutico integral.

Se han reportado otros casos de gastroenteritis y peritonitis eosinofílica asociada a *Toxocara canis*, lo cual refuerza el potencial compromiso gastrointestinal severo en presentaciones viscerales atípicas⁽⁸⁾.

El tratamiento recomendado en toxocariasis es albendazol a una dosis de 400 mg por vía oral cada 12 horas, administrado posterior a una comida rica en grasas, durante cinco días⁽⁹⁾. En nuestro paciente se indicó una pauta de albendazol a 400 mg cada 12 horas por 14 días, acorde con lo reportado por Buijs *et al.*, quienes proponen tratamientos prolongados en casos con sintomatología moderada a severa y persistente, especialmente en formas viscerales⁽¹⁰⁾.

En pacientes de regiones tropicales, donde la transmisión del parásito suele ser alimentaria, son frecuentes las presentaciones moderadas a graves de toxocariasis, con recaídas frecuentes a nivel hepático, gastrointestinal o pulmonar. En estos escenarios, la literatura ha sugerido esquemas de albendazol 400 mg por vía oral cada 12 horas durante cuatro semanas⁽⁹⁾. En caso de persistencia o recurrencia de lesiones gastrointestinales severas, hepáticas o pulmonares, se recomienda valorar un nuevo ciclo con la misma dosis, extendido hasta ocho semanas. En nuestro paciente, esta recomendación motivó la indicación de un segundo ciclo de albendazol durante cuatro semanas, dado que no se observó mejoría clínica ni endoscópica significativa en el control a las seis semanas (Figura 4).

En casos de compromiso severo a nivel respiratorio, hepático, cardíaco, gastrointestinal o del sistema

nervioso central, Elton *et al.* y Chira *et al.* recomiendan la administración concomitante de prednisona a dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día⁽¹¹⁾. Algunos autores abogan por iniciar tratamiento en presencia de eosinofilia moderada o severa con serología positiva, incluso ante síntomas mínimos, por el riesgo de migración larval hacia el sistema nervioso central durante el curso de la infección^(12,13). En nuestro paciente, la intervención precoz con corticoides contribuyó a la reducción de la inflamación y favoreció la restauración de la integridad mucosa, lo que facilitó la progresión y tolerancia de la nutrición enteral, siendo clave en el control de la inflamación eosinofílica activa.

Otras opciones terapéuticas descritas incluyen dietas elementales, inmunomoduladores y tratamientos antiparasitarios alternativos como mebendazol y dietilcarbamazina^(2,7). El mebendazol (100–200 mg por vía oral cada 12 horas durante cinco días) constituye una alternativa al albendazol⁽¹⁴⁾, aunque su eficacia es menor en formas viscerales complicadas, como las de compromiso ocular o neurológico. La dietilcarbamazina (3-4 mg/kg/día durante 21 días), ha mostrado utilidad en un número limitado de casos, pero se asocia a mayores efectos adversos, razón por la cual su uso es poco frecuente. La ivermectina no ha demostrado eficacia clínica significativa en toxocariasis⁽¹⁵⁾. Nuestro paciente recibió ivermectina como tratamiento empírico inicial ante la sospecha de estriñgiloidiasis, la cual fue posteriormente descartada.

Este caso destaca la necesidad de un enfoque multidisciplinario, especialistas en pediatría, gastroenterología, infectología, hematooncología, cirugía pediátrica y nutrición fueron decisivos para descartar malignidad, orientar los estudios de extensión, implementar un tratamiento empírico oportuno y adecuado, y manejar la desnutrición. La recuperación clínica y nutricional refuerzan el valor del tratamiento integral.

Sin embargo, existen limitaciones: no se detectó el parásito directamente en tejidos o heces, una limitación común en la toxocariasis visceral. No obstante, la respuesta terapéutica y la serología positiva constituyen evidencias sólidas. Es posible que el diagnóstico de gastroduodenitis eosinofílica secundaria a toxocariasis esté infraestimado en países como Colombia, donde confluyen factores ambientales propicios para la transmisión y limitaciones en el acceso a pruebas diagnósticas especializadas. Esto subraya la necesidad de fortalecer la vigilancia clínica y desarrollar estudios que caractericen mejor este tipo de presentaciones.

Futuras investigaciones deberían enfocarse en identificar biomarcadores diferenciales entre inflamación eosinofílica primaria e inducida por infecciones, además de evaluar protocolos terapéuticos y de seguimiento.

En conclusión, la toxocariasis visceral debe considerarse en niños con eosinofilia persistente y compromiso digestivo severo, especialmente en contextos epidemiológicos de riesgo. Su presentación clínica puede mimetizar

enfermedades inflamatorias o neoplásicas, por lo que un diagnóstico oportuno, tratamiento antiparasitario, inmunomodulación y soporte nutricional permiten revertir el cuadro y evitar abordajes innecesarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16(2):265-272. doi: 10.1128/cmrr.16.2.265-272.2003.
2. Fillaux J, Magnaval JF. Laboratory diagnosis of human toxocariasis. *Vet Parasitol.* 2013;193(4):327-336. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.12.028.
3. Rubinsky-Elefant G, Hirata CE, Yamamoto JH, Ferreira MU. Human toxocariasis: diagnosis, worldwide seroprevalences and clinical expression of the systemic and ocular forms. *Ann Trop Med Parasitol.* 2010;104(1):3-23. doi: 10.1179/136485910x12607012373957.
4. Taylor MR, Keane CT, O'Connor P, Girdwood RW, Smith H. Clinical features of covert toxocariasis. *Scand J Infect Dis.* 1988;20(5):513-517. doi: 10.3109/00365548709117206.
5. Fan CK, Holland CV, Loxton K, Barghouth U. Toxocariasis: the neglected parasitic zoonosis. *Acta Trop.* 2015;148:107-117. doi: 10.1128/cmr.00106-14.
6. Van Laethem JL, Jacobs F, Braude P, Van Gossum A, Deviere J. *T. canis* infection presenting as eosinophilic ascites and gastroenteritis. *Dig Dis Sci.* 1994;39(6):1370-2. doi: 10.1007/BF02093807.
7. Arslan F, Baysal NB, Aslan A, Simsek BC, Vahaboglu H. Toxocara canis-related gastroenteritis and peritonitis: a case report and review of literature. *Parasitol Int.* 2019;73:101950. doi: 10.1016/j.parint.2019.101950.
8. Elton A, Megna B, Boothby A, Vaughn B. Acute-onset eosinophilic gastroenteritis and ascites secondary to occult toxocariasis. *ACG Case Rep J.* 2021;8(4):e00556. doi: 10.14309/crj.0000000000000556.
9. Okumura N, Yamamoto K, Ohmagari N. Relapse of toxocariasis after completion of four-week treatment with albendazole. *J Infect Chemother.* 2024;30(8):796-9. doi: 10.1016/j.jiac.2024.01.010.
10. Buijs J, Borsboom G, Renting M, Hilgersom WJ, van Wieringen JC, Jansen G, et al. Relationship between allergic manifestations and Toxocara seropositivity: a cross-sectional study among elementary school children. *Arch Dis Child.* 1994;71(6):528-32. doi: 10.1136/adc.71.6.528.
11. Chira O, Badea R, Dumitrescu D, Serban A, Branda H, al Hajjar N, et al. Eosinophilic ascites in a patient with *Toxocara canis* infection: a case report. *Rom J Gastroenterol.* 2005;14(4):397-400.
12. McGuinness SL, Leder K. Global burden of toxocariasis: a common neglected infection of poverty. *Curr Trop Med Rep.* 2014;1(2):52-61. doi: 10.1007/s40475-014-0010-5.
13. Pawlowski Z. Toxocariasis in humans: clinical expression and treatment dilemma. *J Helminthol.* 2001;75(4):299-305. doi: 10.1017/S0022149X01000552.
14. Magnaval JF. Comparative efficacy of diethylcarbamazine and mebendazole for the treatment of human toxocariasis. *Parasitology.* 1995;110(Pt 5):529-36. doi: 10.1017/S0031182000064716.
15. Magnaval JF. Apparent weak efficacy of ivermectin for treatment of human toxocariasis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42(10):2770-2. doi: 10.1128/AAC.42.10.2770.