

# *Candida dubliniensis* y *Candida albicans*: patógenos orales oportunistas fenotípicamente y filogenéticamente relacionados

## *Candida Dubliniensis* and *Candida Albicans*, two phenotypically-phylogenetically closed related opportunistic oral pathogens

### Autora

---

#### Virginia Papone Yorio

Profesora de Microbiología  
Facultad de Odontología,  
Universidad Católica del Uruguay.

Profesora Agregada-Jefe de Laboratorio,  
Cátedra de Microbiología, Facultad de Odontología,  
Universidad de la República.

---

Entregado para revisión: 26.11.2005  
Aceptado para publicación: 19.02.2006

### Resumen

Las infecciones de hongos oportunistas y en particular aquellas causadas por especies de *Candida*, tienen gran importancia como causa de morbilidad y aun de mortalidad. Aunque *Candida albicans* parece ser la levadura más frecuentemente aislada como un patógeno oral oportunista, otras levaduras orales, tal como *Candida dubliniensis* son a menudo identificadas en pacientes inmunocomprometidos.

Consideramos de importancia el estudio de *Candida dubliniensis* ya que tiene muchas características fenotípicas y genéticas íntimamente relacionadas con *Candida albicans* y debido a que ha surgido como una causa de importancia significativa de candidosis (superficiales y profundas), no solamente en pacientes infectados con VIH sino en pacientes no infectados.

**Palabras claves:** *Candida dubliniensis* (C.d.); *Candida albicans* (C.a.).

### Abstract

Fungal opportunistic infections, and in particular those caused by *Candida* species, have gained considerable significance as a cause of morbidity and often mortality. Although *Candida albicans*, remains to be the most frequently isolated fungal species as an opportunistic oral pathogen, other yeast species are often in immunocompromised patients. We consider it is important the study of *Candida dubliniensis* because it shares phenotypic characteristics with *Candida albicans* and it is phylogenetically closed related to it. *Candida dubliniensis* has appeared as a cause of mycosis in HIV-positive patients and in healthy patients too.

**Key words:** *Candida dubliniensis* (C.d.); *Candida albicans* (C.a.).

Los hongos responsables de las candidosis o candidiasis invasoras son fundamentalmente especies de *Candida*. La mayor parte de las candidiasis tienen origen endógeno, a partir de una colonización previa de las mucosas por estos hongos. La gran mayoría de las micosis orales están producidas por levaduras del género *Candida* principalmente *Candida albicans*, predominando entre un 60% y 80% en las superficies mucosas en relación a las otras especies de *Candida* (Mujica, 2002).

En la última década se ha demostrado una nueva especie de *Candida*, denominada *Candida dubliniensis*. Este tipo de levadura comparte caracteres fenotípicos similares con *Candida albicans*, dando una inadecuada identificación de especie y posibles errores terapéuticos al tratar a los pacientes con candidiasis.

*Candida dubliniensis* fue aislada por primera vez de lesiones micóticas en pacientes portadores de VIH en Dublín en 1995. En 1999 se aisló *Candida dubliniensis* de lesiones de cavidad oral en 25% de pacientes (Meiller, 1999). Otros estudios de aislamientos de sangre y de orina de pacientes con candidiasis, demostraron que el 20% de los mismos presentaba *Candida dubliniensis* (Yang, 2003).

Las enfermedades producidas por hongos han ido aumentando, especialmente las causadas por el género *Candida*, siendo el grupo más afectado el de los individuos inmunodeprimidos, principalmente los afectados con VIH y SIDA. En Brasil en el año 2003 se aislaron 81,8% de *Candida dubliniensis* de cavidad oral de individuos infectados con VIH (Priscila de Lact, 2003). También en Italia, Turquía y España se aislaron *Candida dubliniensis* de orofaringe de individuos infectados con VIH y SIDA (Tekeli, 2002; Brena, 2004; Portela, 2004; Faggi, 2005). En Turquía fueron aisladas de muestras de vagina de mujeres inmunocomprometidas en poca proporción (Acikgoz, 2004). En relación a la población pediátrica en Filadelfia la diferencia entre *Candida dubliniensis* y *Candida albicans* no parece tener relevancia clínica y no se define bien el rol de *Candida dubliniensis* como un patógeno potencial en niños. (Kim, 2003). Portela demostró que en tomas subgingivales la

prevalencia de especies de *Candida* (*Candida albicans*, *Candida dubliniensis*, *Candida glabrata* y *Candida tropicalis*), era altamente superior en niños con bajos recuentos de linfocitos TCD4, altas cargas virales y gingivitis (Portela, 2004).

Estudios de distribución racial en Sud África afirman que la portación de *Candida dubliniensis* en la cavidad oral es influenciada más por la raza que por la infección por VIH, demostrándose que colonizan más en blancos saludables (16% de 55 individuos) que en negros saludables (0% de 66 individuos) y más en blancos VIH positivos (9% de 22 individuos) que en negros infectados por VIH (1,5% de 253) (Blignaut, 2003).

*Candida dubliniensis* también fue aislada de la cavidad oral de adolescentes con aparatos de ortopedia (Mosca, 2005).

## INFECCIÓN POR CANDIDA

El proceso de infección de *Candida albicans* y *Candida dubliniensis* presenta estadios:

1) **Adhesión y colonización:** tanto *Candida albicans* como *Candida dubliniensis* fueron testadas por su adherencia a células epiteliales de boca y vagina. Aunque ambas especies muestran importantes niveles de adhesión a los epitelios *Candida albicans* muestra mayor adhesión (Vidotto, 2003). Aunque *Candida dubliniensis* produce hifas, las condiciones y dinámica de inducción de su patogenicidad difiere de la de *Candida albicans*, la razón de la virulencia reducida no es clara, pero es menos patogénica que *Candida albicans* (Sullivan, 2004).

*Candida dubliniensis* es menos tolerante a condiciones de desarrollo, como elevada temperatura, concentraciones de NaCl y de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, sugiriendo que *Candida albicans* debe tener ventaja competitiva cuando coloniza y causa infección en el hombre.

2) **Penetración y producción de enzimas hidrolíticas.** La producción de tubos germinales por ambas especies de *Candida*, que luego se transforman en largas hifas, facilita y permite la penetración por los espacios intracelulares.

El género *Candida* produce toxinas asesinas, anafilatoxinas,

*Candida dubliniensis*  
tiene muchas características  
fenotípicas y genéticas  
íntimamente relacionadas  
con *Candida albicans*

hidrolasas extracelulares (proteasas y lipasas), nitrosaminas que forman parte de sus factores de virulencia. Los factores de virulencia en *Candida albicans* están controlados por diferentes genes que se expresan en número determinado y en un momento concreto y que determinan el fenotipo y la virulencia:

gen de la hexosamida (HEDA), genes de proteinasa aspárticas (SAP 1, SAP2, SAP3, SAP4), gen para producir tubos germinales y favorecer la adhesión (INT1). La actividad de fosfolipasas y la secreción de proteinasas está disminuída en *Candida dubliniensis*. Como estas enzimas son consideradas importantes factores de virulencia para *Candida albicans*, la ausencia o baja expresión de estas enzimas en *Candida dubliniensis* indican la baja virulencia en comparación con *Candida albicans* (Fotadar, 2005).

Vidotto demostró la diferencia de la actividad extracelular enzimática entre las dos especies de *Candida*. No observó diferencia entre la actividad de proteasas ni fosfolipasas entre ambas, pero si en la intensidad del sustrato metabolizado por las mismas (Vidotto, 2004).

3) **Respuesta inflamatoria aguda.** Se manifiesta con un aumento de neutrófilos y presencia de IgG, IgA, IgM, factores del complemento, linfocitos T y macrófagos. *Candida dubliniensis* es menos virulenta que *Candida albicans*. Estudios histopatológicos demuestran que *Candida dubliniensis* se mantiene en forma de levadura en órganos infectados y que *Candida albicans* cambia a la forma micelial, siendo la reacción inflamatoria del huésped más agresiva con *Candida dubliniensis* y más débil con *Candida albicans*. Cultivos de levaduras con leucocitos polimorfonucleares humanos indican que *Candida dubliniensis* es más vulnerable a la actividad fungicida de leucocitos que *Candida albicans* y que es más susceptible a los efectos tóxicos del peróxido de hidrógeno (Vitela, 2002).

En la cavidad oral del ser humano pueden existir factores locales que favorezcan la candidosis como ser: cambios epiteliales exógenos (trauma, oclusión, maceración); cambios epiteliales endógenos (atrofia, hiperplasia, displasia); factores salivales: cantidad y tipo de saliva (xerostomía, síndrome de Sjörgren); dieta (avitaminosis,

## Aunque *Candida dubliniensis* es raramente encontrada en la microflora oral de personas sanas, es una levadura de importancia como agente de candidosis

ferropenia) y cambios cualitativos en relación al pH, a la concentración de glucosa y a la temperatura. También pueden existir factores sistémicos y externos que favorezcan la candidosis: la infancia y la vejez, estados hormonales alterados (diabetes, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo, hipoadenocorticismo); estados

nutricionales alterados (descenso del número de fagocitos, defectos intrínsecos de células inmunológicas, defectos de la inmunidad celular, alteraciones en las células T); terapia con inmunosupresores (quimioterapia antineoplásica, atrofia epitelial y neutropenia); terapia con medicamentos (psicofármacos, antidepresivos, ansiolíticos, diuréticos y/o antihipertensivos, corticoides, antibióticos); prótesis mal ajustadas, trauma de tejidos blandos, mala higiene, tabaco y alcohol.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico microbiológico de candidosis oral se hace mediante la observación microscópica de muestras orales y su aislamiento en cultivo.

*Candida albicans* y *Candida dubliniensis* son hongos unicelulares que originan hifas tabicadas y ramificadas (micelio) o células esféricas de pared gruesa (clamidosporas). *Candida dubliniensis* desarrolla cápsula y no produce ureasa ni asimila inositol. La observación microscópica se hace mediante la coloración de Gram (levaduras y pseudomicelio), técnica de PAS o metenamina plata de tejidos de biopsias. El cultivo se hace en medio agar glucosado de Sabouraud con cloranfenicol o gentamicina (producción de clamidosporas) y en medios cromogénicos como CHROMagar donde las colonias de *Candida dubliniensis* desarrollan de un color verde oscuro (Fig.1) a diferencia de las *Candida albicans* que desarrollan de un color verde claro (Derek, 1999). La identificación se hace mediante filamentación en suero (incubación de colonias aisladas en suero de caballo durante 2 o 3 horas a 37°C) ambas especies producen tubos germinales. Se observa la morfología microscópica y producción de clamidoconidios en agar harina de maíz-tween 80 (incubación a 24°C durante 3 a 7 días), las clamidosporas de *Candida*

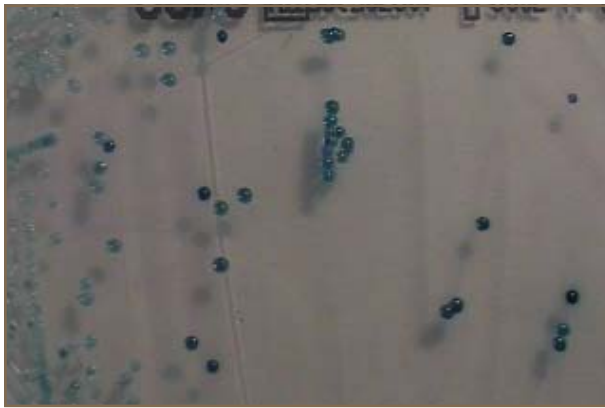


Figura 1: *Candida dubliniensis* en medio cromogénico.

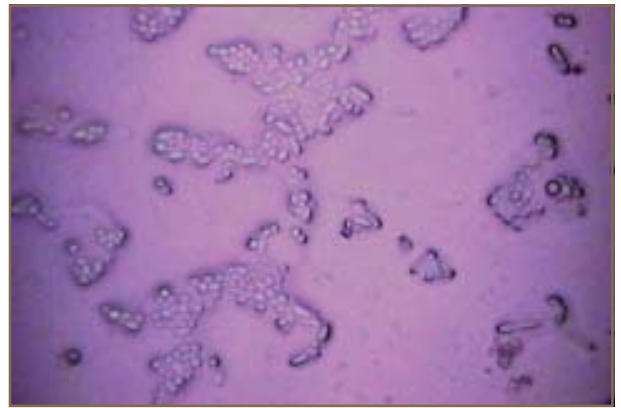


Figura 2: Directo de *Candida dubliniensis* cultivada en agar harina de maíz.

*dubliniensis* son abundantes, dobles y triples, las de *Candida albicans* son simples y escasas (Giammara, 2002). (Fig.2). La abundante producción de clamidosporas por parte de *Candida dubliniensis* en caseína agar es un test útil para discriminar entre *Candida dubliniensis* y *Candida albicans* (Mosca, 2003). La presencia de un gen NRC1 en *Candida dubliniensis* y *Candida albicans* es responsable del desarrollo de clamidosporas en ambas especies. (Staib, 2005).

Se conocen otros medios de cultivo para aislar *Candida dubliniensis*: en agar tobacco las colonias de *Candida dubliniensis* producen colonias marrones amarillentas con hifas flecadas y abundantes clamidosporos mientras *Candida albicans* forma colonias lisas blancas o color crema sin formación de clamidosporos (Khan, 2004). En agar Niger *Candida albicans* produce solamente levaduras después de 24 horas a 37°C, mientras *Candida dubliniensis* produce extensas hifas y pseudohifas que son fácilmente observadas (Lees, 2003). En agar Pal (agar con semillas de girasol) la producción de hifas flecadas de colonias crecidas a 30°C entre 48 a 72 horas, permite distinguir entre *Candida dubliniensis* y *Candida albicans*; las 128 colonias de *Candida dubliniensis* estudiadas produjeron hifas deflecadas, mientras que de las 124 colonias de *Candida albicans* estudiadas ninguna produjo hifas deflecadas (Al Mosaid, 2003). El estudio de las colonias en un medio con creatinina permite ver abundantes clamidosporos y pseudohifas de *Candida dubliniensis*, y blastosporos redondos a ovales de *Candida albicans* (Staib, 2005).

Podemos afirmar entonces que como ambas especies producen tubos germinales y clamidoconidios la diferenciación

entre ambas resulta muy difícil. Es por ello que la identificación en base a sus características fenotípicas debe ser considerada presuntiva (Manns, 2005).

Para tener un diagnóstico más preciso se debe hacer un estudio de: sus características genotípicas (métodos de hibridación o de amplificación de ADN por PCR), su incapacidad de crecer a 45°C, su reactividad con antisueros específicos y sus perfiles características de asimilación de fuentes de carbono. (Arikan, 2003). Entre las pruebas de fermentación y asimilación de hidratos de carbono tenemos que *Candida dubliniensis* es xilosa negativa a diferencia de *Candida albicans* que asimila la xilosa con viraje de color de rojo a fucsia (Derek, 1999; Gutiérrez, 2002). Para identificar las especies de *Candida* existen dos métodos diagnósticos: API-ID 32C (bioMerieux) y VITEK2 ID-YST (bioMerieux). Aunque el API da mejores resultados, el VITEK es más fácil de usar (Cárdenes, 2004). Reiteramos la gran variabilidad fenotípica de *Candida dubliniensis*, por eso la identificación obtenida con este sistema deberá ser considerada como presuntiva (Alves, 2005).

Mediante amplificación de ADN (RAPD) podemos separar *Candida dubliniensis* en cuatro diferentes genotipos, estos son diferentes al único genotipo observado en *Candida albicans* (Quindos, 2000).

De estos cuatro genotipos, el genotipo uno es el que predomina en la mayoría de los aislamientos (Brena, 2004). Existen diferencias en los genotipos relacionados con las etnias aunque en la misma área geográfica (Mc.Cullough, 2004).

También podemos diferenciar mediante un test inmunocromatográfico las dos es-

*Candida dubliniensis*  
es menos patógena que  
*Candida albicans*

pecies de *Candida* aisladas del medio de Sabouraud y CHROMOagar. La sensibilidad y especificidad de este test oscila en un rango de 93,1% a 100%. (Marot-Leblond, 2004).

Varios investigadores recomiendan para discriminar entre ambas especies la combinación de cultivo en CHROMOagar, prueba de tubos germinales y PCR (Bautista, 2003; Săncak, 2003; Ellepola, 2003; Bujdakova, 2004; Mesa, 2004).

## TRATAMIENTO

La nistatina y los azoles tópicos (miconazol, clotrimazol, econazol, etc.) son útiles en el tratamiento inicial de la candidosis, mientras que el ketaconazol y los triazoles (fluconazol o ultraconazol) son más eficaces en el tratamiento de las candidosis recidivantes o resistentes a otros tratamientos. En pacientes con VIH y SIDA en los cuales se observó resistencia al fluconazol, la nistatina fue un efectivo antifúngico en el trata-

miento de lesiones de candidiasis de cavidad oral. (Fitzgerald, 2003).

La vasta mayoría de *Candida dubliniensis* aisladas e identificadas son sensibles a todos los agentes antifúngicos comunes, (Kantarcioglu, 2002), pero se ha observado que esta especie tiene altos niveles de sensibilidad in vitro para la anfotericina B (Odds, 1998) y reducida sensibilidad a los azoles (Odds, 1998; Sullivan, 2004).

## CONCLUSIONES

Aunque *Candida dubliniensis* es raramente encontrada en la microflora oral de personas sanas, es una levadura de importancia como agente de candidosis.

*Candida dubliniensis* es menos patógena que *Candida albicans*, y por sus características fenotípicas pueden ser confundidas fácilmente en el laboratorio.

## REFERENCIAS

- Acikgoz ZC, Sancak B, Gamberzade S, Misirlioglu M. (2004) Prevalence of *Candida dubliniensis* among the stored vaginal *Candida* isolates in a Turkish hospital. *Mycoses*; 47(9-10):393-6.
- Al Mosaid A, Sullivan DJ, Coleman D. (2003) Differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans* on Pal s agar. *J.Clin.Microbiol*;1(10):4787-9.
- Alves S, Jorge A, Milán E, Scheid L, Vainstein M, Santurio J, Colombo A. (2005) Carbohydrate assimilation profiles of Brazilian *Candida dubliniensis* isolated based on ID 32C system. *Rev.Inst.Med.Trop.São Paulo*; 47(2):109-111.
- Arikan S, Draka O, Hascelik G. (2003) Identification of *Candida dubliniensis* strains using heat tolerance tests, morphologica characteristics and molecular methods. *Mikrobiol Bul*; 37(1):49-57.
- Basconés A, Manso F. (1999) Candidosis orofaríngea. Diagnóstico y tratamiento.
- Blignaut E, Pujol C, Joly S, Soll DR. (2003) Racial distribution of *Candida dubliniensis* colonization among South Africans. *J.Clin Microbiol*; 41(5):1838-42.
- Brena S, Rubio MC, Salesa R, Iglesias I, Gil J. (2004) Genotypes of *Candida dubliniensis* in clinical isolates. *Rev Iberoam Micol*; 21(1):20-3.
- Bujdakova H, Melkusova S, Soji I, Mokras M. (2004) Discrimination between *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* isolated from HIV-positive patients by using commercial method in comparison with PCR assay. *Folia Microbio (Praha)*;49(4):489-90.
- Cardenes-Perera CD, Torres-Lana A, Alonso-Vargas R, Moragues-Tosantas MD, Ponton-San Emeterio J, Quindos-Andres G, Arevalo-Morales MP. (2004) Evaluation of API ID 32C and VITEK-2 to identify *Candida dubliniensis*. *Diagn Microbiol Infect Dis*; 50(3):219-21.
- Ellepola A, Hrrst S, Elie C, Morrison C. (2003) Rapid and unequivocal differentiation of *Candida dubliniensis* from other *Candida* species using species-specific DNA probes: comparison with phenotypic. Identification methods. *Oral Microbiol Immunol*;18(6):379-88.
- Faggi E, Pini G, Campisi E, Martinelli C. (2005) Detection of *Candida dubliniensis* in oropharyngeal samples from human immunodeficiency virus infected and non-infected patients and in a yeast culture collection. *Mycoses*; 48(3):211-5.
- Fotadar R, Al Hedaithy SS. (2003) *Candida dubliniensis* at a University hospital in Saudi Arabia. *J Clin Microbiol*; 41(5):1907-11.
- Fotadar R, Al Hedaithy SS. (2005) Comparison of phospholipase and proteinase activity in *Candida albicans* and *C. dubliniensis*. *Mycosis*; 48(1):62-7.

- Glammanco G, Pizzo.** (2002) Identification of *Candida dubliniensis* among oral yeast isolates from an Italian population. *Oral Microbiology Immunology*; 17:98-94.
- Gutiérrez J, Morales P, González M.** (2002) *Candida dubliniensis*, a new fungal pathogen. *J. Basic Microbiol*; 42(3):207-27.
- Khan ZU, Ahmad S, Mokaddas E, Chandy R.** (2004) Tobacco agar, a new medium for differentiating *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. *J Clin Microbiol*; 42(10):4796-8.
- Kim J O, Garofalo L, Blecker-Shelly D.** (2003) *Candida dubliniensis* infections in a pediatric population: retrospective identification from clinical laboratory isolates of *Candida albicans*. *J Clin Microbiol*; 41(7):3354-7.
- Lees E, Barton R C.** (2003) The use of Niger seed agar to screen for *Candida dubliniensis* in the clinical microbiology laboratory. *Diagn Microbiol Infect Dis*; 46(1):13-7.
- Mähns B, Stehr F, Schäfer W.** (2005) Comparison of standard phenotypic assays with a PCR method to discriminate *Candida albicans* and *C. dubliniensis*. *Mycoses*; 48(1):55-61.
- Mannarelli Bm.** (1998) Rapid identification of *Candida albicans* and other human pathogenic yeast by using short oligonucleotides in PCR. *J Clin Microbiol*; 36:1634-1641.
- Marot-Leblond A, Grimaud L, David S, Sullivan D.** (2004) Evaluation of a Rapid Immunochromatographic Assay for Identification of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis*. *J Clin Microbiol*; 42(11):4956-60.
- Mc.Cullough M, Jorge J, Lejbkowitz F, Lefler E, Nassar F.** (2004) Genotypic differences of *Candida albicans* and *C. dubliniensis* isolates related to ethnic/racial differences within the same geographic area. *Mycopathologia*; 158(1):39-41.
- Mesa LM, Arcaya N, Canas O, Machado Y, Calvo B.** (2004) Phenotypic evaluation to differentiate *Candida albicans* from *Candida dubliniensis*. *Rev Iberoam Mico*; 21(3):135-8.
- Mosca CO, Moragues MD, Brena S, Rosa AC, Ponton J.** (2005) Isolation of *Candida dubliniensis* in a teenager with denture stomatitis. *Med Oral Patol Oral Cir. Bucal*; 10(1):28-31; 25-8.
- Mosca CO, Moragues MD, Llovo J, Al Mosaid A, Coleman DC, Pontón J.** (2003) Casein agar: a useful medium for differentiating *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. *J Clin Microbiol*; 41(3):1259-62.
- Mujica MT, Finkelievich JL, Jewtuchowicz V, Ivonnitti CA.** (2004) Prevalencia de *Candida albicans* y no *albicans* en diferentes muestras clínicas. Período 1999-2001. *Rev Argent Microbiol*; 36(3):107-12.
- Odds FC, Van Nuffel L, Dams G.** (1998) Prevalence of *Candida dubliniensis* isolates. In a yeast stock colle. *J Clin Microbiol*; 36(10):2869-73.
- Portela MB, Souza IP, Costa EM, Hagler AN, Soares RM, Santos AL.** (2004) Differential recovery of *Candida* species from subgingival sites in human immunodeficiency virus-positive and healthy children from Rio de Janeiro. *Brazil J Clin Microbiol*; 42(12):5925-7.
- Quindos G, Alonso-Vargas R, Garaizar J, Ponton J.** (2000) Utility of Random Amplified Polymorphic DNA in the discrimination between *Candida albicans* and *Candida dubliniensis*. *Rev Iberoam Micol*. 17(1):10-3.
- Staib P, Morschhauser J** (2005) Liquid growth conditions for abundant chlamyospore formation in *Candida dubliniensis*. *Mycoses*; 48(1):50-4.
- Staib P, Morschhauser J.** (2005) Differential expression of the NRG1 repressor controls species-specific regulation of chlamyospore development in *Candida albicans* and *Candida dubliniensis*. *Mol Microbiol*; 55(2):637-52.
- Sullivan DJ, Moran GP, Pinjon E, Al-Mosaid A, Stokes C.** (2004) Comparison of the epidemiology, drug resistance mechanisms, and virulence of *Candida dubliniensis* and *Candida albicans*. *FEMS Yeast Res*; 4(4-5):369-76.
- Tekeli A, Dolapci I, Cesur S, Tekeli E.** (2005) *Candida dubliniensis* studies and isolation of *Candida* types in oropharyngeal specimens from oncologic patients. *Mikrobiyol Bulg.*; 36(1):57-63.
- Tekeli A, Koyuncu E, Dolapci I.** (2005) Detection of *Candida dubliniensis* in oropharyngeal samples of Turkish HIV-positive patients. *Mycoses*; 48(3):197-201.
- Triebel T, Gillhösl B, Kacani L, Lell C, Fuchs A.** (2003) Importance of the terminal complement components for immune defence against *Candida*. *Int J Med Microbiol*; 292(7-8):527-36.
- Vidotto V, Mantoan B, Pugliese A, Ponton J, Quindos G.** (2003) Adherence of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* to buccal and vaginal cells. *Rev Iberoam Micol*; 20(2):52-4.
- Vidotto V, Ponton J, Aoki S, Quindos G.** (2004) Differences in extracellular enzymatic activity between *Candida dubliniensis* and *Candida albicans* isolates. *Rev Iberoam Micol*; 21(2):70-4.
- Vitela MM, Kamei K, Sano A, Tanaka R, Uno J.** (2002) Pathogenicity and virulence of *Candida dubliniensis*: comparison with *Candida albicans*. *Med Mycol*; 40(3):249-57.
- Yang CW, Barkham TM, Chan FY, Wnag Y.** (2003) Prevalence of *Candida* species, including *Candida dubliniensis*, in Singapore. *J Clin Microbiol*; 47:2-4.

**Dra. Virginia Papone Yorio**

Javier Barrios Amorin 1578, CP 11200  
Montevideo, Uruguay  
vpaponey@adinet.com.uy