Đặc điểm lâm sàng, tính nhạy cảm kháng sinh và kết quả điều trị bệnh Whitmore trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương

Clinical features, antibiotic susceptibility and treatment outcome of pediatric's Whitmore disease at Vietnam National Children's Hospital

Lê Thị Yên*, Nguyễn Văn Lâm*, Hoàng Thị Bích Ngọc*, Nguyễn Sỹ Đức, Trần Minh Vương*, Đào Hữu Nam***

**Bệnh viện Nhi Trung ương, **Trường Đại học Y Hà Nội*

Tóm tắt

Bệnh Whitmore còn gọi là bệnh Melioidosis, là bệnh nhiễm trùng ở người và động vật do vi khuẩn *Burkhoderia pseudomallei* (*B. pseudomallei*) gây ra. Bệnh có thể gặp ở các lứa tuổi và khu vực trong cả nước. Hiện nay, tại Việt Nam chưa có các nghiên cứu đầy đủ về tình hình mắc Whitmore ở trẻ em. *Mục tiêu:* Mô tả đặc điểm lâm sàng, tình trạng nhạy cảm kháng sinh và kết quả điều trị của bệnh nhân Whitmore. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca bệnh, chọn tất cả các bệnh nhân nhi từ 1 tháng đến 15 tuổi được chẩn đoán bệnh Whitmore và điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung từ tháng 01/2016 đến tháng 01/2021. *Kết quả:* 39 bệnh nhi Whitmore điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong 5 năm. Trong đó bệnh nhi ≤ 5 tuổi là 25 (64,1%); trên 5 - ≤ 10 tuổi là 11 (28,2%), trên 10 tuổi là 3 (7,7%). Áp xe góc hàm là biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất (64,1%), tiếp theo là nhiễm trùng huyết (20,5%), viêm da, viêm màng não, viêm phế quản và viêm xương. Bệnh phẩm dương tính với vi khuẩn *B. pseudomallei* nhiều nhất là dịch mủ áp xe 24/29 bệnh nhân. Tỉ lệ nhạy của vi khuẩn với một số kháng sinh thường dùng là ceftazidime (74,2%), imipenem (100%) và meropenem (100%), amoxicillin/clavulanic (65,7%), trimethoprim là 54,5%. Số bệnh nhân tử vong là 5/39 (12,8%). *Kết luận:* Whitmore có biểu hiện tổn thương khu trú hoặc toàn thể, thường gặp nhất là áp xe góc hàm, còn nhạy cảm 100% với meronem, imipenem và chỉ có 74,2% còn nhạy với ceftazidim.

Từ khóa: Whitmore, áp xe hạch góc hàm, *B. pseudomallei*.

Summary

Whitmore's disease, also known as Melioidosis, is an infection in humans and animals caused by the bacterium *Burkhoderia pseudomallei* (*B. pseudomallei*). The disease can occur in all ages and regions throughout the country. Currently, in Vietnam, there are no adequate studies on the situation of Whitmore's disease in children. *Objective:* To describe the clinical characteristics, antibiotic sensitivity and treatment results of patient Whitmore. *Subject and method:* A retrospective study, describing case series, selecting all pediatric patients from 1 month to 15 years old diagnosed with Whitmore disease and treated at National Children's Hospital from 1/2016 to 01/2021. *Result:* 39 Whitmore children were treated at the National Children's Hospital for 5 years. In which, children ≤ 5 years old was 25 (64.1%), over 5 ≤ 10 years old was 11 (28.2%); over 10 years old was 3 (7.7%). Abscess of the angle of the jaw was the most common clinical manifestation (64.1%); followed by sepsis (20.5%); Dermatitis, meningitis,

Ngày nhận bài: 10/10/2023, ngày chấp nhận đăng: 29/10/2023

Người phản hồi: Đào Hữu Nam, Email: namdhnt30@nch.org.vn - Bệnh viện Nhi Trung ương

bronchitis and osteomyelitis. Specimens that were positive for *B. pseudomallei* were the most purulent abscesses in 24/29 patients. The sensitivity rate of bacteria to some commonly used antibiotics were ceftazidime (74%), imipenem (100%) and meropenem (100%), amoxicillin/clavulanic (65.7%), trimethoprim (54.5%). The number of patients who died was 5/39 (12.8%). *Conclusion:* Whitmore has a localized or generalized lesion, the most common clinical manifestation is an angle abscess, 100% is sensitive to meropennem, imipenem and only 74.2% is sensitive to ceftazidime.

Keywords: Whitmore, angle lymph node abscess, *B. pseudomallei.*

1. Đặt vấn đề

Bệnh Whitmore còn gọi là bệnh Melioidosis, là bệnh nhiễm trùng ở người và động vật do vi khuẩn *Burkhoderia pseudomallei* (*B. pseudomallei*) gây ra. Vi khuẩn sống trong đất, nước bị nhiễm khuẩn và xâm nhập vào cơ thể qua da, hoặc đường ăn uống. Bệnh thường gặp ở miền Bắc nước Úc, Đông Nam Á và Châu Phi, miền Trung và Nam nước Mỹ [1]. Phần lớn các trường hợp xảy ra ở người lớn, và trẻ em ít bị ảnh hưởng hơn.

Tại Việt Nam, trường hợp đầu tiên được ghi nhận năm 1925 tại Thành phố Hồ Chí Minh, sau đó bệnh xuất hiện tại các địa phương khác trong cả nước như Hà Nội, Huế. Trong thời gian gần đây, số trường hợp được chẩn đoán bệnh Whitmore có xu hướng tăng lên.

Triệu chứng lâm sàng, mức độ bệnh và kết quả điều trị bệnh Whitmore phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ, đường lây nhiễm, tải lượng vi khuẩn cũng như độc lực của vi khuẩn *B. pseudomallei*. Bệnh có biểu hiện lâm sàng đa dạng, từ tổn thương khư trú trên da tại vị trí vi khuẩn xâm nhập, tới các biệu hiện nặng như nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn và có thể tử vong.

Chẩn đoán sớm và sử dụng kháng sinh đặc hiệu với *B. pseudomallei* rất quan trọng trong điều trị Whitmore. Phần lớn các chủng *B. pseudomallei* phân lập từ các ổ nhiễm trùng tiên phát có chung tính nhạy cả kháng sinh. *B. pseudomallei* nhạy với nhóm beta lactam (như ceftazidime, meropenem, imipenem) cũng như các kháng sinh doxycyycline, chloramphenicol và trimethoprim-sulfamethoxazole [2]. Theo hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế, ceftazidime (CAZ) là kháng sinh lựa chọn đầu tay trong điều trị bệnh Whitmore, tuy nhiên trong những năm gần đây đã có những báo cáo về tình trạng kháng kháng sinh ceftazidime của nhóm vi khuẩn *B. Pseudomallei* này. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, tính nhạy cảm kháng sinh và kết quả điều trị bệnh Whitmore ở trẻ em.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bao gồm tất cả các bệnh nhi từ 1 tháng đến 15 tuổi được chẩn đoán bệnh Whitmore và điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung từ tháng 01/2016 đến tháng 01/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Ca bệnh chẩn đoán xác định bệnh Whitmore theo Quyết định của Bộ Y tế số 6101/QĐ-BYT, ngày 30 tháng 12 năm 2019, Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Whitmore [4].

Dịch tễ: Bệnh nhi có yếu tố nguy cơ và/hoặc có tiền sử tiếp xúc với đất, nước bị nhiễm vi khuẩn.

Lâm sàng: Có một hoặc nhiều biểu hiện lâm sàng phù hợp với bệnh như viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết hoặc áp xe các cơ quan (gan, lách, cơ, não…). Bệnh diễn biến mạn tính, gây sốt kéo dài.

Xét nghiệm nuôi cấy phân lập được vi khuẩn *Burkholderia pseudomallei*.

Tiêu chuẩn loại trừ

Ca bệnh nghi ngờ, chưa khẳng định chẩn đoán hoặc xác định nhiễm khuẩn bệnh viện.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu loạt ca bệnh.

Chọn mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhi đủ tiêu chuẩn.

Phương pháp thu nhập và phân tích số liệu: Thu thập thông tin bệnh nhân theo mẫu bệnh án nghiên cứu chung. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

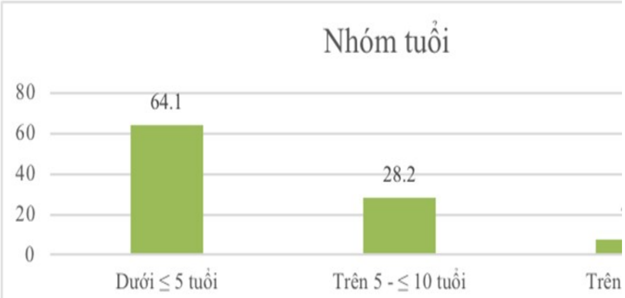
2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức của Bệnh viện Nhi Trung ương.

3. Kết quả

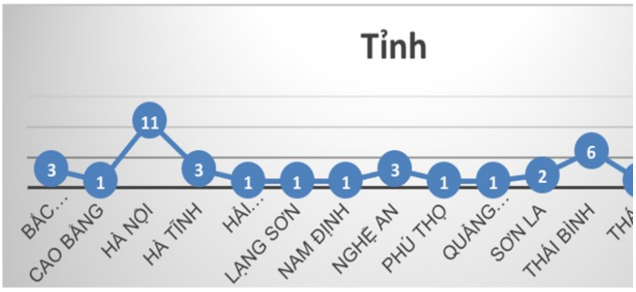
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu có 39 bệnh nhi Whitmore với những đặc điểm sau:



Biểu đồ 1. Phân bố theo nhóm tuổi

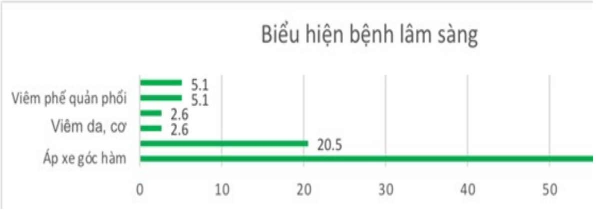
Nhận xét: Số bệnh nhi ≤ 5 tuổi là 25 (64,1%), trên 5 - ≤10 tuổi là 11 (28,2%), trên 10 tuổi là 3 (7,7%). Tỷ lệ: Nam/nữ là: 24/15(1,6/1).



Biểu đồ 2. Phân bố theo tỉnh thành

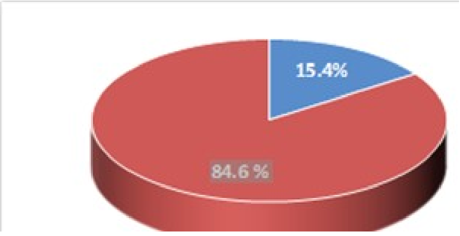
Nhận xét: Bệnh hay gặp ở các tỉnh phía Bắc, trong đó Hà Nội gặp nhiều nhất. Tỷ lệ bệnh nhi có bệnh nền là 2 bệnh nhi, chiếm tỷ lệ 5.1%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng



Biểu đồ 3. Biểu hiện lâm sàng của bệnh Whitmore ở trẻ em

Nhận xét: Áp xe góc hàm 25 bệnh nhân (64,1%); nhiễm trùng huyết 8 bệnh nhân (20,5%); viêm da, cơ 1 bệnh nhân (2,6%), viêm màng não 1 bệnh nhân, viêm phế quản 2 bệnh nhân (5,1%), viêm xương 2 bệnh nhân.



Biểu đồ 4. Sốc nhiễm khuẩn trong bệnh Whitmore

Nhận xét: Có tới: 6/39(15,4%) bệnh nhi bị sốc nhiễm khuẩn.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 1. Số mẫu bệnh phẩm ở bệnh nhân nuôi cấy dương tính

Số mẫu bệnh phẩm	Số BN (n = 39)	Tỷ lệ %
1	31	79,4
2	5	12,8
3	2	5,2
4	1	2,6

Nhận xét: Số bệnh phẩm dương tính với 1 mâu bệnh phẩm chiếm tỷ lệ cao(79,4%).

3.4. Tính kháng kháng sinh (KS) của vi khuẩn gây bệnh Whitmore

Bảng 2. Tính nhạy cảm của vi khuẩn *B. pseudomallei* với các KS theo KSĐ

Loại kháng sinh	Nhạy (n, %)	Trung gian (n, %)	Kháng (n, %)	Tổng (n, %)
Amoxicillin-clavulanic (AMC)	23 (65,7%)	10 (28,6%)	2 (5,7%)	35 (100%)
Ceftazidim (CAZ)	26 (74,2%)	8 (22,9%)	1 (2,9%)	35 (100%)
Imipenem	37 (100%)	0	0	37 (100%)
Meropenem (MEM)	11 (100%)	0	0	11 (100%)
Trimethoprim-sulfamethoxazole (SXT)	6 (54,5%)	3 (27,3%)	2 (18,2%)	11 (100%)

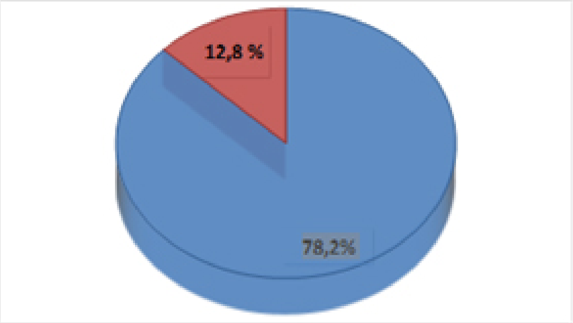
Nhận xét: Tỷ lệ nhạy cảm với ceftazidim của Withmore chỉ còn 74,2%, nhưng vẫn nhạy 100% với meropenem và imipenem.

3.5. Kết quả điều trị

Bảng 3. Kháng sinh ban đầu được sử dụng

Kháng sinh	n	Tỷ lệ %
Vancomycin		38,5
Oxacillin		38,5
Ceftazidim	5	12,8
Meronem	5	12,8

Kháng sinh ban đầu là vancomycin và oxacillin chiếm 38,5%; chỉ 5/39 (12,8%) bệnh nhi nhập viện được điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm với ceftazidime và 12,8% là meropenem.



Biểu đồ 5. Kết quả điều trị

Nhận xét: Tỷ lệ sống là 87,2%, có tới 5/39 bệnh nhi tử vong, chiếm: 12,8%.

4. Bàn luận

Vi khuẩn *B. pseudomallei* sống trong đất, nước bị nhiễm khuẩn và xâm nhập vào cơ thể qua da, hoặc đường ăn uống. Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng bệnh nhân có thể gặp ở hầu hết tất cả các tỉnh khu vực phía Bắc. Điều này phù hợp với các báo cáo dịch tễ trước trước đây tại Việt Nam, khi thấy rằng hầu hết các vùng địa lý đều có thể phát hiện được vi khuẩn trong môi trường hoặc phân lập được trên lâm sàng [5, 7]. Năm 2008, một nghiên cứu hồi cứu ở các bệnh viện ở khu vực Bắc báo cáo 55 trường hợp phân lập được vi khuẩn này từ năm 1997 tới năm 2005. Dựa vào địa chỉ cư trú của các bệnh nhân, người ta kết luận rằng bệnh Whitmore phân bố rộng rãi và xảy ra ở ít nhất 18 trong số 25 tỉnh phía Bắc [6].

Ở những bệnh nhân Whitmore, triệu chứng lâm sàng, mức độ nặng và kết quả điều trị chịu ảnh hưởng bởi đường lây nhiễm, yếu tố nguy cơ, tải lượng và chủng vi khuẩn, cũng như sự hiện diện của gen quy định độc tố [8]. Ở người lớn, nhiễm khuẩn huyết là vấn đề thường gặp nhất ở bệnh nhân mắc Whitmore với các ổ di bệnh ở phổi, gan, lách. Nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi xảy ra ở khoảng 50% các trường hợp. Tuy nhiên, các nghiên cứu đã công bố trước đây chỉ ra rằng, phần lớn các trường hợp mắc bệnh Whitmore ở trẻ em có biểu hiện bệnh khu trú [9, 10]. Ở nghiên cứu của chúng tôi, hơn 60% trường hợp bệnh nhân được chẩn đoán Whitmore có áp xe hạch góc hàm; khoảng 20% bệnh nhân có biểu hiện của nhiễm khuẩn huyết. Vì vậy, khi đứng trước một bệnh nhân viêm hạch góc hàm, một chẩn đoán mà các bác sĩ lâm sàng không nên bỏ qua là Melioidosis.

Nuôi cấy là phương pháp chẩn đoán chính Whitmore do *B. pseudomallei,* cấy máu là xét nghiệm quan trọng nhất, cấy dịch hầu họng, hoặc trực tràng và cặn li tâm từ nước tiểu cũng được khuyến cáo cho tất cả các trường hợp nghi ngờ Whitmore, vì đây có thể là những mẫu dương tính duy nhất ở một số bệnh nhân. Một số mẫu bệnh phẩm khác cũng nên cấy bao gồm mủ từ ổ áp xe và đờm ở bệnh nhân viêm phổi. Ở nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân nhập viện với tổn thương viêm, áp xe hạch góc hàm, vì vậy tỉ lệ dương tính với vi khuẩn Whitmore thường gặp nhất là dịch mủ. Điều này cũng phù hợp với quy trình thực hành tại bệnh viện, các bệnh nhân áp xe hạch đều phải được nuôi cấy dịch mủ áp xe bên cạnh việc cấy máu và các bệnh phẩm khác.

Theo khuyến cáo của bộ y tế, tất cả các trường hợp nhiễm *B. pseudomalei* từ nhẹ đến nặng đều cần được điều trị ban đầu bằng kháng sinh tĩnh mạch ít nhất hai tuần, sau đó là điều trị duy trì kháng sinh đường uống trong tối thiểu ba tháng. Các kháng sinh lựa chọn ban đầu có thể là ceftazidime, meropenem hoặc imipenem, trong giai đoạn duy trì có thể lựa chọn amoxicillin/clavulanic hoặc TMP-SMX. Trong nghiên cứu của chúng tôi, *B. pseudomallei* còn rất nhạy cảm với các kháng sinh thường được sử dụng là ceftazidime (74%),

imipenem (100%) và meropenem (100%), amoxicillin/clavulanic (65,7%) và trimethoprim là 54,5%. Tỉ lệ kháng kháng sinh của *B. pseudomalei* đã tăng lên đáng kể so với báo cáo cách đây 4 năm của tác giả Phạm Hồng Nhung, khi tỉ lệ nhậy với ceftazidime và amoxicillin là 100% và tỉ lệ kháng với TMP-SMX là 10,9% [11]. Hiện nay, các nghiên cứu về tình trạng *B. pseudomalei* kháng ceftazidime cũng đã được báo cáo nhiều nơi trên thế giới như Thái Lan, Singapor và Malayxia [12, 14]. Phát hiện sớm sự đề kháng của *B. pseudomallei* đối với CAZ có vai trò quan trọng trong việc giảm tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân Whitmore. Một trong những đột biến được báo cáo có thể gây ra tình trạng kháng CAZ của vi khuẩn *B. pseudomallei* là đột biến gen *penA* (-21) làm tăng nồng độ ức chế tối thiểu của nhóm vi khuẩn *B. pseudomallei* nhóm hoang dại từ 1,5μg/mL lên 6-16μg/mL [3].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy những khó khăn trong việc điều trị theo kinh nghiệm và theo dõi ở những nơi có nguồn lực hạn chế như Việt Nam. Số lượng bệnh nhân nhập viện được điều trị với kháng sinh ban đầu là vancomycin và oxacillin chiếm 38,5%; chỉ 5/39 (12,8%) bệnh nhân nhập viện được điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm với ceftazidime và 12,8% bệnh nhân được sử dụng kháng sinh ban đầu là meropenem. Điều này có thể giải thích do phần lớn các bệnh nhân trong nghiên cứu có triệu chứng lâm sàng là áp xe hạch góc hàm (64,1%), vì vậy kháng sinh được lựa chọn ban đầu theo hướng điều trị tụ cầu vàng. Theo báo cáo của Paul Turner và cộng sự về tình hình điều trị Whitmore tại Campuchia cho thấy, tỉ lệ trẻ em được sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm với Ceftazidime chỉ là 20%, đặc biệt có những bệnh nhân không được sử dụng kháng sinh đặc hiệu trước khi tử vong [10]. Melioidosis phải được nghĩ đến ở những trẻ bị viêm phổi, sốt kéo dài, sưng hạch bạch huyết vùng cổ hoặc viêm khớp nhiễm trùng. Ngoài ra, các kháng sinh theo kinh nghiệm được khuyến nghị cho các tình trạng bệnh nhi phổ biến này, dựa trên các hướng dẫn được phát triển chủ yếu ở các vùng không lưu hành bệnh Melioidosis, có thể không phù hợp. Ví dụ sử dụng cloxacillin hoặc oxacillin cho những bệnh nhân viêm khớp nhiễm trùng hoặc áp xe hạch góc hàm. Những kháng sinh này không có tác dụng chống lại *B. pseudomallei*, nên cân nhắc điều trị theo kinh nghiệm bằng ceftazidime, đặc biệt ở trẻ nghi ngờ mắc bệnh melioidosis hoặc trường hợp nhiễm trùng nặng ở khu vực lưu hành bệnh.

Tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là 12,8%, tương đồng với các báo cáo ở Úc, Thái Lan, Campuchia và Malayxia là khoảng 7-24% [9, 10, 15, 16]. Mặc dù tỉ lệ tử vong khá cao so với một số bệnh truyền nhiễm khác như sốt xuất huyết, viêm não, tuy nhiên Whitmore vẫn đang nhận được ít sự quan tâm hơn của truyền thông và y tế hơn so với các bệnh lý trên.

5. Kết luận

Whitmore có biểu hiện tổn thương khu trú hoặc toàn thể, thường gặp nhất là áp xe góc hàm, còn nhạy cảm 100% với Meronem, Immipenem và chỉ có 74,2% còn nhạy với Ceftazidim.

Tài liệu tham khảo

1. Currie B. (2015) *Burkholderia pseudomallei and Burkholderia mallei: Melioidosis and glanders.* In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier: 2541-2551.
2. Melioidosis Nature Reviews Disease Primers. Accessed July 19, 2023. https://www.nature.com/articles/nrdp2017107
3. Characterization of Ceftazidime Resistance Mechanisms in Clinical Isolates of Burkholderia pseudomallei from Australia | PLOS ONE. Accessed July19,2023.https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0030789
4. Quyết định 6101/QĐ-BYT 2019 Hướng dẫn chẩn đoán điều trị bệnh Whitmore. Accessed July 19, 2023. https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyet-dinh-6101-QD-BYT-2019-Huong-dan-chan-doan-dieu-tri-benh-Whitmore-432635.aspx
5. Trinh TT, Hoang TS, Tran DA et al (2018) *A simple laboratory algorithm for diagnosis of melioidosis in resource-constrained areas: a study from north-*

central Vietnam. Clin Microbiol Infect 24(1): 84.e1-84.e4. doi:10.1016/j.cmi.2017.07.029.

6. Phuong DM, Trung TT, Breitbach K et al (2008) *Clinical and microbiological features of melioidosis in northern Vietnam*. Trans R Soc Trop Med Hyg 102(1): 30-36. doi:10.1016/S0035-9203(08)70009-9.
7. Melioidosis in Southern Vietnam: clinical surveillance and environmental sampling - PubMed. Accessed July18,2023. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10524986/.
8. Melioidosis: evolving concepts in epidemiology, pathogenesis, and treatment - PubMed. Accessed July 19,2023. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25643275/.
9. Lumbiganon P, Viengnondha S (1995). *Clinical manifestations of melioidosis in children.* Pediatr Infect DisJ 14(2): 136-140.doi:10.1097/00006454-199502000-00010.
10. Turner P, Kloprogge S, Miliya T et al (2016) *A retrospective analysis of melioidosis in Cambodian children, 2009-2013.* BMC Infectious Diseases;16. doi:10.1186/s12879-016-2034-9.
11. Nhung PH, Van VH, Anh NQ, Phuong DM (2019) *Antimicrobial susceptibility of Burkholderia pseudomallei isolates in Northern Vietnam*. Journal of Global Antimicrobial Resistance 18: 34-36. doi:10.1016/j.jgar.2019.01.024
12. Tan AL, Tan ML (2008) *Melioidosis: antibiogram of cases in Singapore 1987-2007*. Trans R Soc Trop Med Hyg 102 Suppl 1: 101-102. doi:10.1016/S0035-9203(08)70024-5.
13. Wuthiekanun V, Amornchai P, Saiprom N et al (2011) *Survey of Antimicrobial Resistance in Clinical Burkholderia pseudomallei Isolates over Two Decades in Northeast Thailand* . Antimicrob Agents Chemother 55(11): 5388-5391. doi:10.1128/AAC.05517-11.
14. Hassan MRA, Vijayalakshmi N, Pani SP et al (2014) *Antimicrobial susceptibility patterns of Burkholderia pseudomallei among melioidosis cases in Kedah, Malaysia*. Southeast Asian J Trop Med Public Health 45(3): 680-688.
15. McLeod C, Morris PS, Bauert PA et al (2015) *Clinical presentation and medical management of melioidosis in children: A 24-year prospective study in the Northern Territory of Australia and review of the literature*. Clin Infect Dis 60(1): 21-26. doi:10.1093/cid/ciu733.
16. Mohan A, Podin Y, Tai N, et al (2017) *Pediatric melioidosis in Sarawak, Malaysia: Epidemiological, clinical and microbiological characteristics*. PLoS NeglTropDis 11(6): 0005650. doi:10.1371/journal.pntd.0005650.