

11220

S
20j-

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudio de Postgrado ISSSTE

Correlación Clínica de Hongos Intra-
domiciliarios y Pruebas Cutáneas en
Pacientes Alergicos del Hospital
Regional 20 de Noviembre.

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA
Especialidad de Alergia e Inmunología
Clínica.

P R E S E N T A :

DR. SERGIO SERBANDO MEDRANO AGUIRRE

DIRECTOR DE TESIS:

DR. RICARDO GUIDO BAYARDO

TESIS CON

FALTA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1992





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION

Los hongos se encuentran en las viviendas y pueden dar lugar a síntomas alérgicos permanentes. Los desechos alimenticios, los contenedores de la basura son los substratos favoritos de los hongos domésticos. Otras localizaciones comunes son los sótanos húmedos, la cortina de la ducha, los vaporizadores y humidificadores contaminados (1).

Por otra parte, los hongos son componentes comunes del polvo doméstico.

Los hongos se encuentran en la naturaleza en forma muy amplia, pueden influir en la existencia del hombre en forma benéfica o bien afectando su bienestar.

Son responsables de la desintegración de la materia orgánica, de la mayoría de las patologías de las plantas, así como también patológicos para el hombre y los animales.

En contraste, los hongos pueden resultar benéficos en la agricultura, donde junto con las bacterias son responsables del reciclamiento de importantes elementos.

Se utilizan como alimento, como productores de antibióticos, fermentadores así como en diversos aspectos de la industria.

Son organismos microscópicos compuestos de largos filamentos que crecen en la superficie y dentro de todos los substratos de origen animal y vegetal.

Se les considera en forma separada del reino vegetal como pertenecientes al reino de los hongos.

Se reproducen en forma sexual y asexual produciendo esporas que pueden variar en forma y tamaño. Son fácilmente adaptables y habitan en casi todos los medios ecológicos; se clasifican de acuerdo a su tamaño, color, forma, textura, número de septación, etc.

Sus determinantes antigénicos se encuentran en las esporas que contienen glicoproteínas y polisacáridos. Su tamaño oscila entre 3 a 80 micras.

Dentro de la clasificación son los Deuteromycetos de importancia clínica en alergia llamados también hongos imperfectos y corresponden a más de 20 000 especies que no se pueden clasificar. Estos hongos imperfectos son los hongos intradomiciliarios los cuales son: *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium* (*Hormodendrum*), *Penicilium*, *Helminthosporium* y *Cándida*.

Otro grupo de importancia en Alergia corresponde a los hongos extradomiciliarios, tales como: *Rhizopus* y *Mucorínea* que corresponden a la subdivisión de los Zygomycetos, los cuales no son septados y no afectados por la luz.

Estos hongos mencionados son los que se realizan de manera rutinaria en el servicio de Alergia del Centro Hospitalario 20 de Noviembre ISSSTE.

Es necesario conocer si existe el aislamiento del hongo en los hogares de nuestros derechohabientes.

Desde 1870 es conocido que la inhalación de esporas de hongos pueden producir síntomas respiratorios-alérgicos (1).

Se menciona la incidencia de sensibilización a hongos en pacientes atópicos en rangos del 5 al 29%.

Las esporas son componentes comunes en el aire, pero la alta exposición a éste alergen han sido reportados en la agricultura (2), durante temporadas libres de heladas (8) y dentro de las casas y oficinas (6,7,9,13). Estas dos instancias mencionadas anteriormente son de preocupación especial porque empleamos más del 50% de nuestro tiempo en el hogar (14).

La literatura sobre la microflora en el aire de edificios residenciales a menudo ha propuesto que el aislamiento sobre esporas utilizando muestreo técnico puede tener alguna aplicación directa para determinar en que grado se exponen sus ocupantes y para el manejo de sus pacientes atópicos (8,11,13,15,17).

Sin embargo, muy pocos de los estudios aereobiología

gicos han sido apoyados por información clínica.

El estudio aereobiológico es difícil, se necesitaría un aparato atrapador de partículas fúngicas (impactor Andersen), el cual es difícil conseguirlo en --- nuestro medio.

Una manera menos difícil es la identificación del hongo intradomiciliario, mediante medio de cultivo de Saboraud en cajas de petri, motivo por el cual se ideó el presente trabajo para correlacionar si las pruebas cutáneas son específicas de los hongos intradomicilia- rios aislados en los hogares de los pacientes.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, descriptivo y experimental.

Se incluyeron pacientes adultos de entre 15 y 45-- años de edad con diagnósticos clínicos de Rinitis Alérgica y Asma Bronquial sin importar el tiempo de evolución.

Sesenta pacientes aceptaron tomar parte en el estudio. Se tomaron muestras de sus hogares entre los meses de agosto y septiembre de 1991 para localizar las esporas fungales.

Los 60 pacientes presentaron intradermorreacciones positivas a hongos utilizados en el servicio, de una a tres cruces a *Aspergillus*, *Alternaria*, *Cándida*, *Cladosporium* (*Hormodendrum*), *Helminthosporium*, *Mucorínea*, *Penicilium* y *Rizopus*.

Los lugares donde se cuantificaron los hongos fueron de el refrigerador, baño y recámara, mediante la colocación de cajas de petri con medio de Saboraud. A cada caja de petri se le dió un tiempo de apertura de una hora, a una altura de 1.50 m.; se utilizaron tres cajas de petri por hogar.

Después del muestreo las placas (cajas de petri) se cubrieron y se permitió que incubaran a una tempera

tyra de 27°C., en la obscuridad. Las muestras fueron examinadas diariamente para observar su desarrollo.

Las unidades formadoras de colonias (u.f.c.) se registraron después de dos días de incubación y no más de cinco días de la toma. Las colonias se identificaron directamente de los cultivos de Saboraud recolectadas o después de que fueron subcultivadas en otros medios de Saboraud.

Los hongos se identificaron por varios manuales taxonómicos de acuerdo a procedimientos adecuados micológicos llevados en el servicio de Micología del INDRE.

Los resultados se analizaron y se graficaron en computadora Hewlet Packard 286, de la cual fueron obtenidos los datos.

* INDRE - Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia.

R E S U L T A D O S

Como se muestra en la figura 1, los diez hongos -- más frecuentemente identificados en el hogar de los pa- cientes estudiados en el Centro Hospitalario 20 de No- viembre del ISSSTE, servicio de Alergia, fueron de ma- yor a menor: Cladosporium (Hormodendrum), Penicilium, - Phoma, Rhodotorula, Fusarium, Alternaria, Aspergillus, Cándida, Trichoderma y Mucor; de estos Phoma, Rhodoto- rula, Fusarium y Trichoderma no se valoran sus intra-- dermorreacciones en nuestros pacientes.

Los 10 principales hongos obtenidos de la recámara (fig.2) fueron: Cladosporium (Hormodendrum), Penici--- lium, Alternaria, Phoma, Rhodotorula, Cándida, Aspergi llus, Trichoderma, Fusarium y Mucor.

Los 10 principales hongos aislados en el baño (fig. 3) fueron: Cladosporium (Hormodendrum), Phoma, Rhodoto rula, Penicilium, Fusarium, Alternaria, Trichoderma, - Cándida, Aspergillus y Mucor.

Los 10 principales hongos aislados del refrigera-- dor (fig.4) fueron: Penicilium, Cladosporium (Hormoden drum, Aspergillus, Rhodotorula, Fusarium, Cándida, Al- ternaria, Phoma, Rizopus y Mucor; siendo más frecuen- temente encontrados Penicilium y Cladosporium (Hormo-- dendrum).

Analizando estas tres tablas, llama la atención -- que en el refrigerador predominó *Penicilium* y en la recámara y el baño predominó *Cladosporium* (*Hormodendrum*).

En cuanto al sexo predominó el femenino (fig.5) -- 60.32% contra 39.68%.

Otros hongos encontrados de mayor a menor frecuencia fueron: (fig.6)

- 1). *Phoma*
- 2). *Rhodotorula*
- 3). *Fusarium*
- 4). *Trichoderma*
- 5). *Neurospora*
- 6). *Esferopsidal*
- 7). *Phialophora*
- 8). *Trichosporum*
- 9). *Verticillium*
- 10). *Trichotecium*
- 11). *Levadura*
- 12). *Epicoccum*

Aspergillus (fig.7) de 29 pacientes con intradermo reacciones positivas, solamente se pudo aislar el hongo intradomiciliariamente en número de cuatro, lo cual no muestra correlación.

Alternaria (fig.8) de 27 pacientes con intradermorreacciones positivas, solamente se pudo aislar el hongo intradomiciliariamente en número de 11, lo cual no es correlacionable.

Cándida (fig.9) de 38 pacientes solo se aislaron 14 hongos intradomiciliarios, lo cual no es correlacionable.

Hormodendrum (Cladosporium) (fig.10) de 27 pacientes solo se aislaron cuatro hongos lo cual no es correlacionable.

Helminthosporium (fig.11) de 27 pacientes no se logró aislar ninguna cepa fúngica, lo cual no es correlacionable.

Mucorínea (fig.12) de 27 pacientes solo se aisló el hongo intradomiciliario en número de dos, no hay correlación.

Penicilium (fig.13) de 39 pacientes se aislaron 17 hongos, lo cual no es correlacionable ya que el global está tripartito (recámara, baño y refrigerador).

Rizopus (fig.14) de 26 pacientes solo se aislaron dos hongos intradomiciliarios, lo cual no muestra correlación.

Un resumen global de los ocho hongos intradomiciliarios utilizados en las intradermorreacciones del Centro Hospitalario 20 de Noviembre se expone en la

Tabla 1.

En la Tabla de Aislamientos y Pruebas Cutáneas -- (Tabla 2) observamos lo siguiente:

En el grupo 1 que fueron los pacientes que reaccionaron a un hongo, fueron siete pacientes, en cuatro de ellos se aisló el hongo en el hogar y no se -- aisló en tres. El promedio de hongos que se aislaron a los cuales no hubo prueba cutánea positiva fué de -- dos.

En el grupo 2 que fueron los pacientes que reaccionaron a dos hongos, fueron 11 pacientes, en nueve de ellos se aisló el hongo en el hogar y no se aisló en dos. El promedio de hongos aislados en el hogar a los cuales no hubo prueba cutánea positiva fué de dos.

En el grupo 3, que fueron los que reaccionaron a tres hongos, fueron seis pacientes, en los seis se -- aisló el hongo en el hogar. El promedio de hongos aislados a los cuales no hubo prueba cutánea positiva -- fué de dos.

En el grupo 4, que fueron los que reaccionaron a cuatro hongos, fueron 12 pacientes, en 11 se aisló el hongo en el hogar y no se aisló en uno. El promedio -- de hongos que se aislaron a los cuales no hubo prueba cutánea positiva fué de uno.

En el grupo 5, que fueron los que reaccionaron a

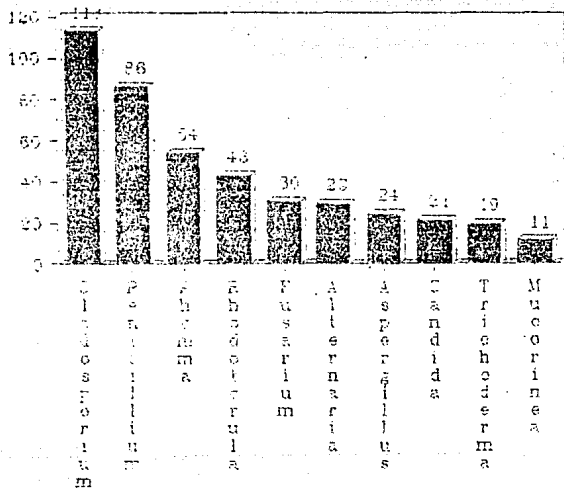
cinco hongos, fueron 12 pacientes en los cuales en 10 se aisló el hongo en el hogar y no se aisló en dos. - El promedio de hongos que se aislaron a los cuales no hubo prueba cutánea positiva fué de uno.

En el grupo 6, que fueron los que reaccionaron a seis hongos, fueron cuatro pacientes en los cuales se aisló el hongo en el hogar. El promedio de hongos aislados a los cuales no hubo prueba cutánea positiva -- fué de uno.

En el grupo 7, que fueron los que reaccionaron a siete hongos, fueron cuatro pacientes en los cuales se aisló el hongo en el hogar.

En el grupo 8, que fueron los que reaccionaron a ocho hongos, fueron cuatro pacientes en los cuales se aisló el hongo en el hogar.

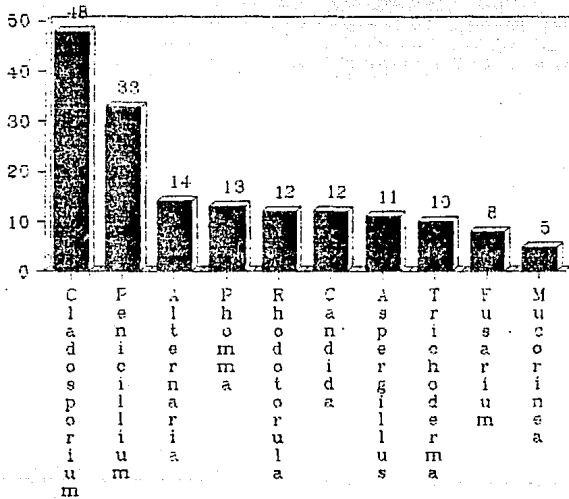
FIGURA 1: LOS 10 HONGOS MAS FRECUENTEMENTE IDENTIFICADOS EN EL HOGAR.



■ NO. DE AISLAMIENTOS

MUESTREO EN 60 PACIENTES

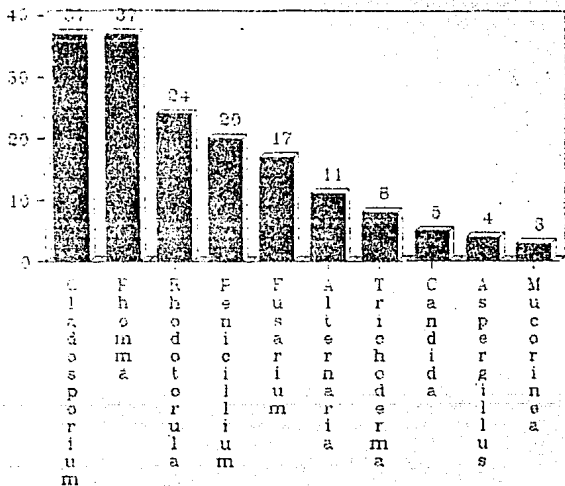
FIGURA 2: LOS 10 PRINCIPALES HONGOS IDENTIFICADOS EN LA RECAMARA.



No. DE ASLAMIENTOS

MUESTREO EN 60 PACIENTES

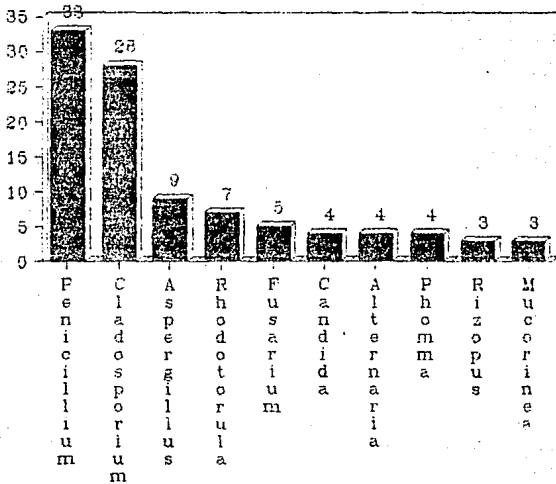
FIGURA 3: LOS 10 PRINCIPALES HONGOS IDENTIFICADOS EN EL BANO.



■ No DE AISLAMIENTOS

MUESTREO EN 60 PACIENTES

FIGURA 4: LOS 10 PRINCIPALES HONGOS IDENTIFICADOS EN EL REFRIGERADOR.

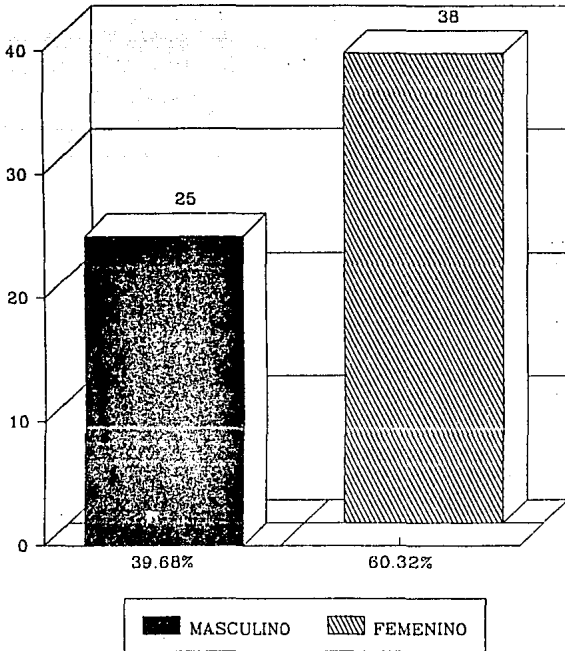


No. DE AISLAMIENTOS

MUESTREO EN 60 PACIENTES

SEXO DE LOS PACIENTES

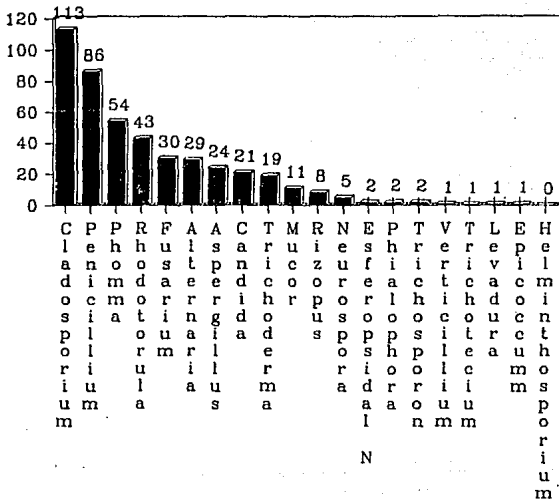
FIG. 5



MUESTREO EN 60 PACIENTES

TABLA GLOBAL DE MEDIOS DE CULTIVO

FIG. 6



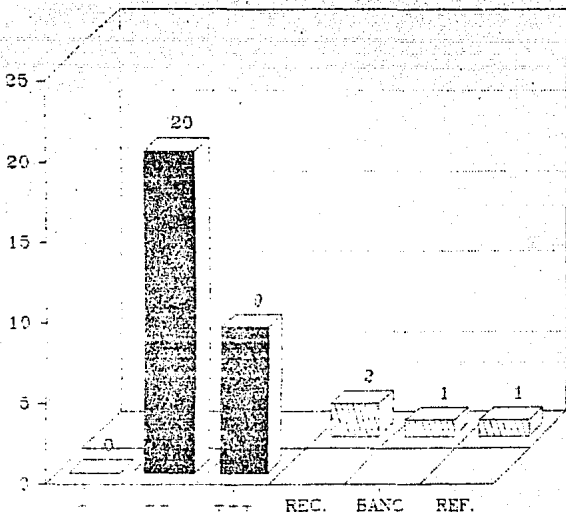
■ No. DE CULTIVOS

MUESTREO EN 60 PACIENTES

ASPERGILLUS

CORRELACION DE MUESTRAS Y P. CUTANEAS

FIG. 7



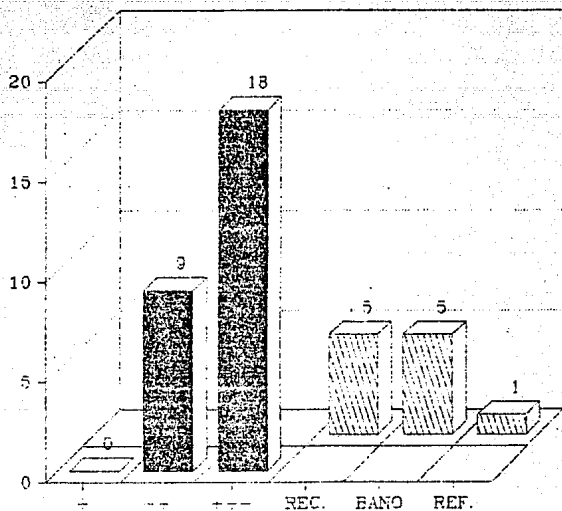
FRUEBAS CUTANEAS No. DE CULTIVOS

MUESTREO EN 60 PACIENTES

ALTERNARIA

CORRELACION DE MUESTRAS Y P. CUTANEAS

FIG. 8



PRUEBAS CUTANEAS



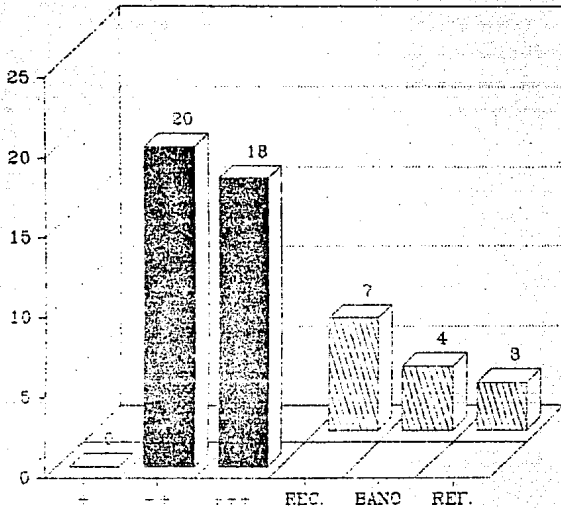
No. DE CULTIVOS

MUESTREO EN 60 PACIENTES

CANDIDA

CORRELACION DE MUESTRAS Y P. CUTANEAS

FIG. 9



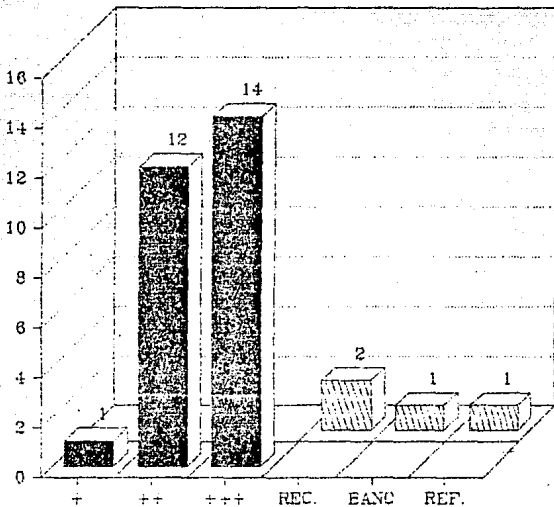
PRUEBAS CUTANEAS



No. DE CULTIVOS

MUESTREO EN 60 PACIENTES

(CLADOSPORIUM)
HORMODENDRUM
CORRELACION DE MUESTRAS Y P. CUTANEAS

FIG. 10



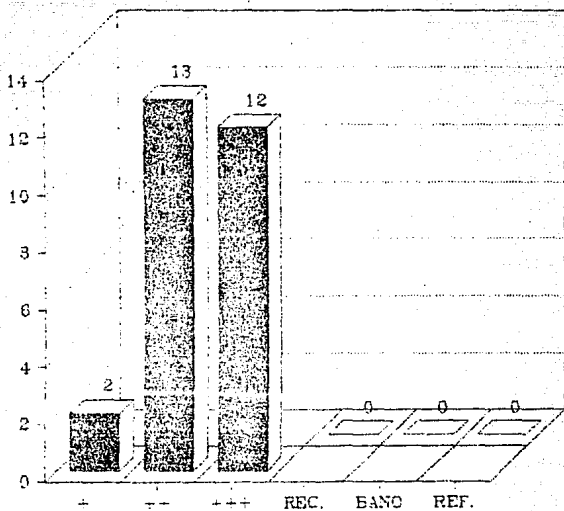
 PRUEBAS CUTANEAS  No. DE CULTIVOS

MUESTREO EN 60 PACIENTES

HELMINTHOSPORIUM

CORRELACION DE MUESTRAS Y P. CUTANEAS

FIG. 11



PRUEBAS CUTANEAS

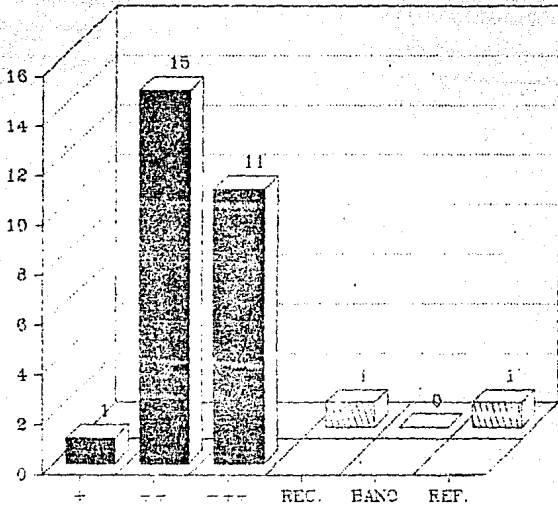
No. DE CULTIVOS

MUESTREO EN 60 PACIENTES

MUCORINEA

CORRELACION DE MUESTRAS Y P. CUTANEAS

FIG. 12

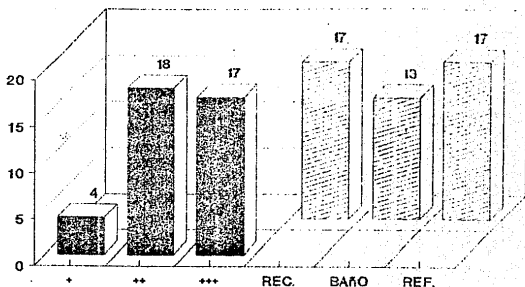


■ PRUEBAS CUTANEAS ▨ No. DE CULTIVOS

MUESTREO EN 60 PACIENTES

PENICILLIUM CORRELACION DE MUESTRAS Y P. CUTANEAS

FIG. 13



■ PRUEBAS CUTÁNEAS ▨ NO. DE CULTIVOS

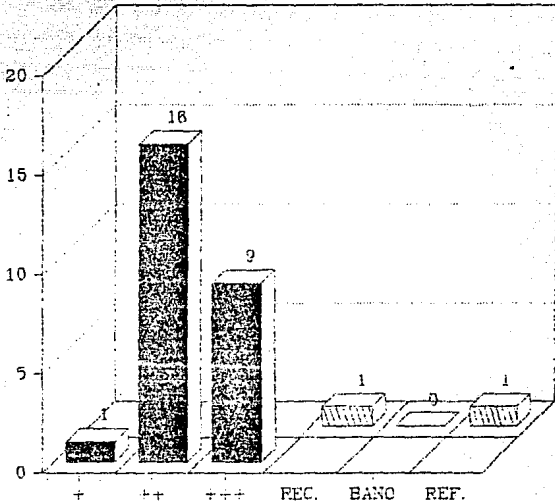
MUESTREO EN 60 PACIENTES.

• EL GLOBAL ESTA TRIPARTIDO

RIZOPUS

CORRELACION DE MUESTRAS Y P. CUTANEAS

FIG. 14



PRUEBAS CUTANEAS

No. DE CULTIVOS

MUESTREO EN 60 PACIENTES

TABLA GLOBAL DE MEDIOS DE CULTIVO

TABLA 1

	+	++	+++	REC.	BAÑO	REF.
ASPERGILLUS	0	20	9	2	1	1
ALTERNARIA	0	9	18	5	5	1
CANDIDA	0	20	18	7	4	3
HORMODENDRUM (CLADOSPORIUM)	1	12	14	2	1	1
HELMINTHOSPORIUM	2	13	12	0	0	0
MUCORINEA	1	15	11	1	0	1
PENICILIUM	4	18	17	17	13	17
RIZOPUS	1	16	9	1	0	1
TOTAL	9	124	110	35	24	25

REC.- Recámara

REF.- Refrigerador

* Los ocho hongos utilizados en el Centro Hospitalario --
20 de Noviembre, Servicio de Alergia e Inmunología Clí-
nica.

TABLA DE AISLAMIENTOS Y PRUEBAS CUTANEAS

TABLA 2

*No. de PC+	Pacientes	Aisla-- miento-- hogar		No. de hongos aisla dos en el hogar sin PC +
		Si	No	
1	7	4	3	2
2	11	9	2	2
3	6	6	0	2
4	12	11	1	1
5	12	10	2	1
6	4	4	0	1
7	4	4	0	0
8	4	4	0	0

PC+ --Pruebas cutáneas positivas.

No. --Número.

* De los ocho extractos probados en el servicio, se encontró que los pacientes reaccionaron a estos ocho -- hongos (Aspergillus, Alternaria, Cándida, Cladospo--- rium (Hormodendrum), Helminthosporium, Mucorínea, Penicilium y Rizopus).

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

-28-

A N A L I S I S

En síntesis, en la Tabla 2 se mostró que el aislamiento del hongo y las pruebas cutáneas en el paciente alérgico, muestran que no hay correlación específica de las pruebas cutáneas positivas con el aislamiento del hongo en el hogar de los pacientes; esto pudiese ser explicado por una alta concentración de esporas fungales fuera del hogar o en el medio ambiente del trabajo que sensibilizen a los pacientes con las pruebas cutáneas positivas, a la ausencia o presencia de hongos en sus hogares. Pero pudiese ser que la sensibilización sea importante de acuerdo a la carga genética innata de cada individuo, en donde el antígeno (hongo) es persistente; tomando en cuenta que es un elemento biológicamente activo y que desconocemos muchas de sus propiedades inmunológicas de sensibilización, por lo cual es importante buscar otras propiedades biológicas de los hongos que puedan explicar la variación de la respuesta inmune (29).

Hallazgos similares se han reportado a la sensibilización de *Aspergillus* en la cual la prevalencia interna fué del 3% en la población, de los cuales el 70% mostraban sensibilización alérgica a *Aspergillus* (15).

Esto hace sugerir que la identificación de los hon

gos en los hogares de los pacientes con pruebas cutáneas positivas a hongos y síntomas alérgicos, no es correlacionablemente útil. De cualquier modo la inclusión de extractos de hongos adicionales en pruebas rutinarias puede ser valioso ya que se sabe que los antígenos fungales sensibilizan a los pacientes alérgicos no importando su hábitat (7,8,9,13).

C O N C L U S I O N E S

1.- No se encontró correlación específica entre las especies fúngicas aisladas intradomiciliariamente y las pruebas cutáneas de los pacientes alérgicos.

2.- Los hongos intradomiciliarios más frecuentemente encontrados son: *Cladosporium* (*Hormodendrum*), *Penicilium*, *Phoma* y *Rhodotorula*.

3.- Se encontraron tres hongos intradomiciliarios los cuales son: *Phoma*, *Rhodotorula*, *Fusarium* y otros menos importantes de los cuales no sabemos si están sensibilizando a nuestros pacientes.

4.- Será motivo de otro trabajo retar con estos extractos fúngicos de estos hongos mencionados a nuestros pacientes para buscar sensibilización específica contra ellos.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Van Leeuwen WS. Allergic Diseases: Diagnosis and treatment of Bronchial — Asthma. Hay Fever and other allergic diseases. Philadelphia: J.B. Lippincott-Co. 1925: 58.
- 2.- Lacey J. Pepys J. Cross T. Actinomycete and fungus spores in air as respiratory allergens. In: Shapton DA, Board RG, eds. Safety in Microbiology. New — York: Academic Press Inc., 1973: 151-84.
- 3.- Collins-Williams C, Nizami AM, Lamenza C. Nasal provocation testing with — moulds in the diagnosis of perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1972; — 30: 557-61.
- 4.- Nilsson D, Aas K. Immunological specificity and correlation of diagnostic — tests for bronchial allergy to *Cladosporium herbarum*. *Acta Paediatr Scand* — 1976; 65:33-8.
- 5.- Bryant DJ, Burns MW, Lazarus L. The correlation between skin tests, bronchial provocation tests and the serum level of IgE specific for common allergens in patients with asthma. *Clin Allergy* 1975; 5:145-57.
- 6.- Licorish K, Novey HS, Kozak P, Fairshier RD, Wilson AF. Role of *Alternaria* — and *Penicillium* spores in the pathogenesis of asthma. *J. Allergy Clin Immunol* 1985; 76:819-25.
- 7.- Sherman H, Merksamer D. Skin test reactions in mold sensitive patients in relation to presence of molds in their homes. *NY State J. Med* 1964; 64:2533-5.
- 8.- Solomon WR. Assessing fungus prevalence in domestic interiors. *J. Allergy — Clin Immunol* 1975; 56:235-42.
- 9.- Schaffer N, Seidman EE, Brushkin S. The clinical evaluation of airborne and — house dust fungi in New Jersey. *J. Allergy* 1953; 24:348-54.
- 10.- Salvaggio J, Aukrust L. Mold induced asthma. *J. Allergy Clin Immunol* 1981; — 68:327-46.
- 11.- Gravesen S. Identification and prevalence of culturable mesophilic microfungi in house dust from 100 Danish homes. *Allergy* 1978; 33:269-72.
- 12.- Gregory IH, Hirst JM, Last FT. Concentrations of basidiospores of the dry rot fungus (*merulius lacrymans*) in the air of buildings. *Acta Allergol* 1953; 7:— 168-74.
- 13.- Kozak PP Jr, Gallup J, Ommins LH, Gillman SA. Currently available methods — for home mold surveys. II. Example of problem homes surveyed. *Ann Allergy* — 1980; 45:167-76.
- 14.- Moschandreas DJ. Exposure to pollutants and daily time budgets of people. — *Bull NY Acad Med* 1981; 57:845-59.
- 15.- Beumont F, Kauffman MF, Slutter MJ, Dovries K. A volumetric aerobiologic study of seasonal fungus prevalence inside and outside dwellings of asthmatic patients living in Northeast Netherlands. *Ann Allergy* 1984; 53:486-92.
- 16.- Fradkin A. Sampling of microbiological contaminants in indoor air. Sampling — and Calibration for Atmospheric Measurements. Philadelphia: American Society-for Testing and Materials, in press.
- 17.- Solomon WR, Burge HA. Allergens and pathogens. In: Walsh PJ, Dundey CS. *Copenhaver ED, eds. Indoor Air Quality*. Boca Raton: CRC Press Inc. 1984: 173-91.
- 18.- Jones W, Moring K, Morey P, Sorenson W. Evaluation of the Andersen viable in pactor for single stage sampling. *Am Ind Hyg Assoc J* 1985; 46:294-8.
- 19.- Moring KL, Sorenson WG, Field AH. Sampling for airborne fungi: a statistical-comparison of media. *Am Ind Hyg Assoc J* 1983; 44:602-4.

- 20.- Ramirez C. Manual and Atlas of the Penicillia. Amsterdam: Elsevier Biochemical Press, 1982.
- 21.- Raper KB, Fennell DI. The Genus *Aspergillus*. Baltimore: The Williams and Wilkins Company, 1965.
- 22.- Malloch D. Moulds, their Isolation, Cultivation and Identification. Toronto: - University of Toronto Press, 1981.
- 23.- Ellis M. Dermatiaceous Hyphomycetes Kew: Commonwealth Mycological Institute, - 1971.
- 24.- Frackin A, Tarlo SM, Tobin RS, Tuzic-Porretta M, Malloch D. Species identification of airborne molds and its significance for the detection of indoor pollutants. *J Air Pollut Control Assoc* 1987; 37:51-3.
- 25.- Tarlo SM, Bell B, Srinivasan J, Dolovich J, Hargreave FE. Human sensitisation to *Ganoderma* antigen. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 64:43-9.
- 26.- Ripe E. Mould Allergy IV. A study of mould allergy in the respiratory tract. - *Acta Allergol* 1966; 21:370-413.
- 27.- Sansoe-Jensen T. Mould Allergy-sensitisation by special exposure illustrated - by two cases of allergy to *Cladophorium fulvum*. *Acta Allergol* 1955; ix: 33-44.
- 28.- Cockcroft DW, Ruffin RE, Frith PA et al. Determinants of allergen-induced asthma: dose of allergen, circulating IgE antibody concentration and bronchial responsiveness to inhaled histamine. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120:1053-8.
- 29.- Raper KB, Fennell DI. The mitogenic activity of type III bacterial Ig binding-proteins (protein G) for human peripheral blood lymphocytes is not related to their ability to react with human serum albumin or IgG. *The Journal of Immunology* 1991; 146:2568-2595.