



## Nota

# Infección por *Saccharomyces cerevisiae*

Cristine Souza Goebel<sup>a,b</sup>, Flávio de Mattos Oliveira<sup>c</sup> y Luiz Carlos Severo<sup>c,d,\*</sup>

<sup>a</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>b</sup> Departamento de Métodos Diagnósticos, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

<sup>c</sup> Laboratório de Micologia, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

<sup>d</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 11 de octubre de 2012

Aceptado el 20 de marzo de 2013

On-line el 11 de abril de 2013

### Palabras clave:

*Saccharomyces cerevisiae*

Patógeno emergente

Levaduras

### Keywords:

*Saccharomyces cerevisiae*

Emerging pathogen

Yeasts

## R E S U M E N

**Antecedentes:** *Saccharomyces cerevisiae* es una levadura ubicua muy utilizada en la industria y también presente en la microbiota humana. Sin embargo, en las últimas décadas ha habido un aumento significativo de infecciones fúngicas invasivas causadas por este hongo.

**Objetivos:** Hacer un estudio retrospectivo de las infecciones por *S. cerevisiae* en un período de 10 años (2000–2010) en un hospital del sur de Brasil.

**Métodos:** Revisión de las historias clínicas de los pacientes infectados por este hongo.

**Resultados:** En este período, se encontraron 6 pacientes infectados por *S. cerevisiae*. El rango de edad de los pacientes oscilaba entre los 10 y los 84 años. Las muestras analizadas procedían de orina, sangre, líquido ascítico, fluido de diálisis peritoneal y biopsia de esófago. Las infecciones por *S. cerevisiae* estaban relacionadas con neoplasias, trasplantes, procedimientos quirúrgicos, insuficiencia renal, uso de catéter venoso central, ventilación mecánica, internación en la Unidad de Cuidados Intensivos, diabetes mellitus, quimioterapia, corticosteroides y nutrición parenteral. El fluconazol y la anfotericina B fueron los antifúngicos más utilizados en el tratamiento. Tres de los 6 pacientes presentaron mejoría clínica y fueron dados de alta, y los otros 3 fallecieron.

**Conclusiones:** Hay que poner especial atención en las infecciones emergentes, especialmente cuando existen factores predisponentes, tales como inmunosupresión o enfermedades graves. El diagnóstico rápido y específico de la infección por *S. cerevisiae* es importante para la decisión terapéutica. Son necesarios estudios epidemiológicos y de eficacia de los agentes antifúngicos con el fin de obtener un mejor enfoque terapéutico.

© 2012 Revista Iberoamericana de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## *Saccharomyces cerevisiae* infections

### A B S T R A C T

**Background:** *Saccharomyces cerevisiae* is an ubiquitous yeast widely used in industry and it is also a common colonizer of the human mucosae. However, the incidence of invasive infection by these fungi has significantly increased in the last decades.

**Aims:** To evaluate the infection by *S. cerevisiae* in a hospital in southern Brazil during a period of 10 years (2000–2010).

**Methods:** Review of medical records of patients infected by this fungus.

**Results:** In this period, 6 patients were found to be infected by *S. cerevisiae*. The age range of the patients was from 10 years to 84. Urine, blood, ascitic fluid, peritoneal dialysis fluid, and esophageal biopsy samples were analyzed. The predisposing factors were cancer, transplant, surgical procedures, renal failure, use of venous catheters, mechanical ventilation, hospitalization in Intensive Care Unit, diabetes mellitus, chemotherapy, corticosteroid use, and parenteral nutrition. Amphotericin B and fluconazole were the treatments of choice. Three of the patients died and the other 3 were discharged from hospital.

**Conclusions:** We must take special precautions in emerging infections, especially when there are predisposing conditions such as immunosuppression or patients with serious illnesses. The rapid and specific

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [severo@santacasa.tche.br](mailto:severo@santacasa.tche.br) (L.C. Severo).

diagnosis of *S. cerevisiae* infections is important for therapeutic decision. Furthermore, epidemiological and efficacy studies of antifungal agents are necessary for a better therapeutic approach.

© 2012 Revista Iberoamericana de Micología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

*Saccharomyces cerevisiae* es un ascomiceto ubicuo que se encuentra en las plantas, frutas y suelos<sup>7</sup>, y también se usa ampliamente en la industria para la producción de alimentos y bebidas<sup>28</sup>, como pan, cerveza y vino<sup>6,15</sup>.

En los seres humanos esta levadura forma parte de la microbiota habitual de la mucosa del tracto gastrointestinal y respiratorio<sup>17,26</sup>. No obstante, en las últimas décadas, la incidencia de infecciones por esta levadura aumentó sobre todo en individuos inmunodeprimidos<sup>22,29</sup>. Al mismo tiempo, el uso de antibióticos de amplio espectro, los catéteres intravasculares y los probióticos son algunos de los factores predisponentes más frecuentemente asociados<sup>15,16,22</sup>.

En este trabajo presentamos 6 casos de infección nosocomial por *S. cerevisiae* y comentamos las presentaciones clínicas, las condiciones predisponentes, la terapia utilizada y la evolución de la enfermedad.

## Pacientes y métodos

Fueron revisados retrospectivamente desde enero de 2000 a diciembre de 2010, 6 casos de infecciones por *S. cerevisiae* existentes en los archivos del Laboratório de Micologia, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA), Rio Grande do Sul, Brasil. La historia clínica de cada paciente fue analizada, y los aspectos como el género, la edad, las condiciones predisponentes, la enfermedad, las muestras clínicas, el tratamiento y la evolución de la enfermedad fueron descritos.

El diagnóstico micológico se efectuó mediante examen microscópico directo y cultivo de las muestras clínicas. Para la realización del diagnóstico se utilizó el sedimento obtenido de la centrifugación de las muestras de orina (un caso), sangre (2 casos), líquido de ascitis (un caso), líquido de diálisis peritoneal (un caso) y un fragmento de esófago procedente de biopsia (un caso). Para la centrifugación de las muestras de sangre fue utilizado el sistema de lisis-centrifugación (Isolator System, Wampole Labs., Cranbury, NJ, EE. UU.), que es considerado el método de referencia para el aislamiento de hongos a partir de muestras de sangre<sup>1</sup>. El sedimento de orina se sembró en agar glucosado de Sabouraud (SGA, Difco Laboratories, Detroit, MI, EE. UU.) con cloranfenicol (Unión Química, Brasil), y se incubó a 25 °C. Las otras muestras clínicas se sembraron en SGA y agar infusión cerebro y corazón (BHI, Biobrás, Brasil), y se incubaron a 25 y 35 °C, respectivamente.

Las colonias desarrolladas en los cultivos positivos fueron analizadas macroscópica y microscópicamente. El agente fúngico fue identificado por el método automatizado ID 32C-ATB Expression (bioMérieux, Francia) a partir de suspensiones estandarizadas (MacFarland 2) en un densitómetro (ATB 1550, bioMérieux, Francia) procedentes de cultivos de 24 h de incubación. Esta suspensión se transfirió a un medio semisólido sintético (Medio C, bioMérieux, Francia) para la inoculación posterior en las galerías de 32 cúpulas con diferentes sustratos deshidratados (ID 32C, bioMérieux, Francia). El crecimiento fue interpretado en el equipo ATB después de la incubación de 24, 48 y 72 h a 30 °C.

## Resultados

El rango de edad de los pacientes oscilaba entre los 10 y los 84 años, con una mediana de 53,5 y un predominio del sexo masculino (5 de los 6 pacientes). Las enfermedades asociadas o condiciones predisponentes relacionadas con la infección por *S. cerevisiae*

destacadas fueron la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, el cáncer, la malnutrición, el trasplante de órganos sólidos y la quimioterapia. Entre los factores predisponentes destacaron la utilización de catéter, la ventilación mecánica, la nutrición parenteral o sonda nasogástrica y los procedimientos quirúrgicos (tabla 1). La mayoría de los pacientes presentaron fiebre como manifestación clínica.

En el diagnóstico micológico, las colonias aisladas en cultivos de orina, sangre, líquido de ascitis, líquido de diálisis peritoneal y biopsia de esófago, después de 3-5 días de incubación, tenían textura cremosa de color blanco a crema, y la microscopía evidenció la presencia de blastoconidios. Las pruebas bioquímicas realizadas por el método automatizado ATB Expression identificaron *S. cerevisiae* en todos los casos con una seguridad diagnóstica superior al 90% y un valor T superior a 0,3 (tabla 2). Para la terapia, el fluconazol y la anfotericina B fueron los agentes antifúngicos escogidos para el tratamiento y, por otro lado, de acuerdo con la evolución clínica, 3 pacientes presentaron mejoría clínica y los otros 3 fallecieron (tabla 1).

## Discusión

Los avances médicos en los últimos años han mejorado la prevención, el diagnóstico y los procedimientos terapéuticos para una gran variedad de enfermedades. Con todo, algunos tratamientos, como los que implican el uso de procedimientos quirúrgicos, materiales protésicos o agentes quimioterápicos, pueden inducir la inmunosupresión grave –por ejemplo, durante el tratamiento del cáncer y el trasplante de órganos– y permitir el acceso a los patógenos oportunistas<sup>21</sup>. Además, el grupo de pacientes con riesgo de nuevas infecciones oportunistas se ha incrementado dramáticamente desde los años 80 a causa de la epidemia mundial de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>10</sup>, con lo que hongos colonizadores y ubicuos pueden convertirse en patógenos, contribuyendo a una mayor morbimortalidad<sup>8,31</sup>.

*S. cerevisiae* es una levadura ubicua ampliamente utilizada en la industria, principalmente en la fabricación de bebidas alcohólicas como vino, cerveza o champán<sup>15</sup>. Esta levadura se encuentra también en la microbiota habitual: en el tracto gastrointestinal, el tracto respiratorio y las membranas mucosas<sup>17,26</sup>. Sin embargo, en las últimas décadas, especialmente desde 1990, aumentaron significativamente las infecciones fúngicas invasivas causadas por este hongo<sup>7,22</sup>.

El primer caso de infección por *S. cerevisiae* fue descrito en 1970 en un paciente con una válvula protésica mitral<sup>30</sup>. Tras un periodo de diez años, se observó un aumento gradual en el número de casos notificados en las décadas siguientes. Muñoz et al. realizaron una revisión de la literatura publicada entre 1966 y 2004 de los casos de fungemia y documentaron el aumento de la incidencia de la infección por *S. cerevisiae*: 4 casos durante 1970-1980, 10 casos durante 1981-1991 y 46 casos durante 1992-2004<sup>17</sup>.

El síndrome clínico más importante causado por *S. cerevisiae* es la fungemia; no obstante, esta levadura también puede causar una variedad de síndromes clínicos, tales como vaginitis<sup>19</sup>, esofagitis<sup>13</sup>, neumonía, absceso hepático, infecciones genitourinarias, peritonitis, celulitis, fiebre y shock séptico<sup>17,27</sup>.

La conversión de este microorganismo de comensal a patógeno y el desarrollo de fungemia pueden producirse debido a una traslocación endógena gastrointestinal, al uso de un catéter<sup>5</sup> o a la administración de probiótico<sup>5,16,22</sup>. Estos son agentes bioterápicos liofilizados<sup>20</sup>, preparados con una variedad de *S. cerevisiae*

**Tabla 1**  
Características de los pacientes con infección nosocomial por *Saccharomyces cerevisiae*

Paciente	Sexo/edad (años)	Enfermedad(es) asociada(s)	Condiciones predisponentes	Manifestaciones clínicas	Terapia antimicrobiana previa	Tratamiento	Evolución de la enfermedad
1	M/60	Cáncer de páncreas, insuficiencia renal, desnutrición, anemia	Nutrición parenteral, catéter, sonda nasogástrica	Fiebre	Ampicilina, sulbactam, vancomicina	Fluconazol	Mejoría
2	M/10	Insuficiencia renal, sarcoma de médula ósea	Quimioterapia, catéter	Fiebre	Ciprofloxacina, vancomicina	Ninguno	Fallecimiento
3	M/47	Neoplasia esofágica	No informado	Fiebre	Ninguno	Fluconazol	Mejoría
4	M/47	Diabetes mellitus, insuficiencia renal, trasplante conjugado de riñón y páncreas	Catéter, Unidad de Cuidados Intensivos, ventilación mecánica, sonda vesical	Fiebre	Imipenem, vancomicina	Anfotericina B	Fallecimiento
5	F/84	Osteomielitis, fractura de fémur	Procedimiento quirúrgico	Fiebre; lesiones cutáneas	Vancomicina, amoxicilina, sulbactam	No informado	Mejoría
6	M/82	Insuficiencia cardíaca congestiva, traqueotomía, insuficiencia renal	Drenaje pleural, apoyo nutricional enteral, corticosteroides, desnutrición	No informado	Ampicilina, sulbactam, amoxicilina, piperacilina-tazobactam	Fluconazol	Fallecimiento

**Tabla 2**  
Diagnóstico micológico: examen microscópico directo y método automatizado de identificación de especies

Paciente	Fecha	Muestra(s) clínica(s)	Examen directo	ATB Expression	
				Seguridad diagnóstica (%)	Valor T <sup>a</sup>
1	08/08/2002	Sangre	No realizado	99,7	0,66
2	29/09/2004	Líquido de diálisis peritoneal	Negativo	99,7	0,96
3	20/04/2005	Biopsia de esófago	Negativo	99,7	0,96
4	29/12/2005	Líquido de ascitis	Positivo	99,7	0,96
5	20/11/2009	Orina	Positivo	99,6	0,46
6	17/09/2010	Sangre	No realizado	99,9	0,89

<sup>a</sup> El valor T es el índice de tipicidad. Es un valor entre 0 y 1 que estima el grado de semejanza del microorganismo testado con el perfil más típico de la especie. Cuanto más cerca de cero, más atípica es la cepa testada. Este valor es utilizado para clasificar la calidad de la identificación.

(*S. cerevisiae* var. *boulardii*) y administrados por vía oral<sup>23</sup> para equilibrar la microbiota intestinal en el tratamiento de la diarrea crónica asociada con *Clostridium difficile* o con el uso de antibióticos<sup>9,11,24</sup>, enfermedad de Crohn u otras afecciones inflamatorias intestinales<sup>4</sup>, lo que sugiere que *S. cerevisiae* var. *boulardii* podría ir desde el tracto gastrointestinal hacia la corriente sanguínea y causar una fungemia<sup>28</sup>. Henry et al. presentaron el caso de un hombre de 65 años, que desarrolló fungemia por *S. cerevisiae* después de haberse sometido a quimioterapia y tratamiento de la diarrea con probióticos orales de *S. cerevisiae* var. *boulardii*<sup>12</sup>. El beneficio potencial de la utilización de este probiótico debe ser evaluado para cada paciente, ya que muchos casos de fungemia asociada con *S. cerevisiae* var. *boulardii* se han reportado en la literatura<sup>4,11,14,18,32</sup>. Debemos prestar particular atención a pacientes inmunocomprometidos o expuestos a factores predisponentes<sup>7</sup>. Sin embargo, no debemos descuidar a los pacientes inmunocompetentes pero con problemas cardíacos sometidos a implantes de injertos<sup>17</sup>.

La literatura también informa de las infecciones causadas por *S. cerevisiae* asociadas a pacientes inmunodeficientes, procedimientos dentales, cáncer de páncreas, quemaduras, insuficiencia renal, endocarditis<sup>29</sup>, enfermedades hematológicas, trasplantes, sida y terapia con corticosteroides<sup>33</sup>. Al mismo tiempo, el riesgo de fungemia también se ha asociado a pacientes en unidades de cuidados intensivos y al uso del catéter venoso central<sup>16</sup>. Ruiz-Esquide et al. describieron el caso de un recién nacido en la Unidad de Cuidados Intensivos, en quien se utilizó ventilación mecánica y catéter percutáneo, suma esta de factores que llevó a una endocarditis<sup>25</sup>. Belet et al. también informaron de un caso de un recién nacido que desarrolló fungemia, pero relacionada con el uso de catéter venoso central<sup>3</sup>.

En este trabajo se hizo una revisión de las infecciones causadas por *S. cerevisiae* en los últimos 10 años (2000-2010) en la ISCMPA, que resultó en 6 pacientes, a quienes se les asociaron condiciones similares a las descritas en la literatura como neoplasias (un paciente con cáncer de páncreas, otro con cáncer de esófago y un tercero con sarcoma de la médula ósea), trasplante (un trasplante conjugado de riñón y páncreas), procedimientos quirúrgicos (un paciente con cirugía ósea por fractura de prótesis), insuficiencia renal (3 pacientes), uso de catéter (3 pacientes), ventilación mecánica asociada a la Unidad de Cuidados Intensivos (un paciente), diabetes mellitus (un paciente) y nutrición parenteral (un paciente). En relación con las manifestaciones clínicas, la mayoría de los pacientes presentaron fiebre. Un paciente presentó lesiones en la piel por falta de movimiento, debido a la cirugía por fractura. En referencia a la asociación con el uso de antibióticos, 4 de los 5 pacientes habían empezado terapia previa. El antibiótico más utilizado fue la vancomicina (4 pacientes), seguida de sulbactam (2 pacientes), ampicilina (2 pacientes), amoxicilina (2 pacientes), ciprofloxacina (un paciente), piperacilina-tazobactam (un paciente) e imipenem (un paciente).

Después de la identificación del agente fúngico, el tratamiento más utilizado fue fluconazol (3 pacientes) y anfotericina B (un paciente). La anfotericina B es el tratamiento de elección para las infecciones graves causadas por este organismo<sup>2</sup>. Smith et al.<sup>29</sup> y Ancott et al.<sup>2</sup> han empleado anfotericina B o ketoconazol en el tratamiento de las fungemias por *S. cerevisiae*. Además de la anfotericina B, también hay informes de que el voriconazol parece ser activo *in vitro* contra *S. cerevisiae*, mientras que el fluconazol puede tener actividad variable<sup>16</sup>. Muñoz et al. informan que las cepas de

*S. cerevisiae* son sensibles a anfotericina B (CIM90 0,5-1 µg/ml) y fluorocitocina (CIM90 0,25 mg/ml), mientras que para el fluconazol y el itraconazol se describen diferentes grados de sensibilidad<sup>17</sup>. Sin embargo, pocos datos están relacionados con la eficacia de los antifúngicos. Por lo tanto, hasta que haya más datos disponibles en la literatura, la anfotericina B parece ser el fármaco de elección, y el voriconazol o el posaconazol parecen tener buena actividad antifúngica *in vitro* contra este hongo<sup>16,17</sup>.

Además de la terapia antifúngica, otras medidas son también importantes, como la retirada del catéter y la suspensión de probióticos con *S. cerevisiae*<sup>27</sup>. En relación con la evolución clínica, 3 pacientes tuvieron una respuesta favorable y 3 fallecieron. En este trabajo no se pudo establecer si el óbito fue consecuencia de la infección; lo más probable es que el fallecimiento ocurriera debido a la evolución de sus respectivas enfermedades de base.

En conclusión, *S. cerevisiae* es una levadura de la microbiota habitual, pero no podemos descartarla como un importante agente de infecciones debido a su creciente incidencia. Debemos poner especial atención cuando existan condiciones predisponentes como la inmunosupresión o enfermedades graves, así como investigar el uso de preparaciones de probióticos con *S. cerevisiae* var. *bouardii*. La identificación rápida de esta levadura es importante para las decisiones terapéuticas y los estudios epidemiológicos, así como los estudios sobre la eficacia de los antifúngicos son necesarios para un mejor abordaje terapéutico.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Agradecimientos

Agradecemos al consultor lingüístico, Sr. Freddy Cuzco la revisión de este manuscrito.

#### Bibliografía

- Alexander BD. Diagnosis of fungal infection: New technologies for the mycology laboratory. *Transpl Infect Dis*. 2004;4:32–7.
- Aucott JN, Fayen J, Grossnicklas H, Morrissey A, Lederman MM, Salata RA. Invasive infection with *Saccharomyces cerevisiae*: Report of three cases and review. *Rev Infect Dis*. 1990;12:406–11.
- Belet N, Dalgıç N, Oncel S, Ciftçi E, Ince E, Güriz H, et al. Catheter-related fungemia caused by *Saccharomyces cerevisiae* in a newborn. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:1125.
- Cassone M, Serra P, Mondello F, Girolamo A, Scafetti S, Pistella E, et al. Outbreak of *Saccharomyces cerevisiae* subtype *bouardii* fungemia in patients neighboring those treated with a probiotic preparation of the organism. *J Clin Microbiol*. 2003;41:5340–3.
- Chitasombat MN, Kofteridis DP, Jiang Y, Tarrand J, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Rare opportunistic (non-*Candida*, non-*Cryptococcus*) yeast bloodstream infections in patients with cancer. *J Infect*. 2012;64:68–75.
- Diezmann S, Dietrich FS. *Saccharomyces cerevisiae*: Population divergence and resistance to oxidative stress in clinical, domesticated and wild isolates. *PLoS One*. 2009;4:1–11.
- Enache-Angoulvant A, Hennequin C. Invasive *Saccharomyces* infection: A comprehensive review. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1559–68.
- Groll AH, Walsh TJ. Uncommon opportunistic fungi: New nosocomial threats. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7:8–24.
- Hamoud S, Keidar Z, Hayek T. Recurrent *Saccharomyces cerevisiae* fungemia in an otherwise healthy patient. *Isr Med Assoc J*. 2011;13:575–6.
- Hazen KC. New and emerging yeast pathogens. *Clin Microbiol Rev*. 1995;8:462–78.
- Hennequin C, Kauffmann-Lacroix C, Jobert A, Viard JP, Ricour C, Jacquemin JL, et al. Possible role of catheters in *Saccharomyces bouardii* fungemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2000;19:16–20.
- Henry S, D'Hondt L, André M, Holemans X, Canon JL. *Saccharomyces cerevisiae* fungemia in a head and neck cancer patient: A case report and review of the literature. *Acta Clin Belg*. 2004;59:220–2.
- Kliemann DA, Antonello VS, Severo LC, Pasqualotto AC. *Saccharomyces cerevisiae* oesophagitis in a patient with oesophageal carcinoma. *J Infect Dev Ctries*. 2011;5:493–5.
- Lherm T, Monet C, Nougère B, Soulier M, Larbi D, Gall C, et al. Seven cases of fungemia with *Saccharomyces bouardii* in critical ill patients. *Intensive Care Med*. 2002;28:797–801.
- Llanos R, Fernández-Espinar MT, Querol A. A comparison of clinical and food *Saccharomyces cerevisiae* isolates on the basis of potential virulence factors. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2006;90:221–31.
- Miceli MH, Díaz JA, Lee SA. Emerging opportunistic yeast infections. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:142–51.
- Muñoz P, Bouza E, Cuenca-Estrella M, Eiros JM, Pérez MJ, Sánchez-Somolinos M, et al. *Saccharomyces cerevisiae* fungemia: An emerging infectious disease. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1625–34.
- Niault M, Thomas F, Prost J, Ansari FH, Kalfon P. Fungemia due to *Saccharomyces* species in a patient treated with enteral *Saccharomyces bouardii*. *Clin Infect Dis*. 1999;28:930.
- Papaemmanouil V, Georgogiannis N, Plega M, Lalaki J, Lydakos D, Dimitriou M, et al. Prevalence and susceptibility of *Saccharomyces cerevisiae* causing vaginitis in Greek women. *Anaerobe*. 2011;17:298–9.
- Pardo S, Galvagno MA, Cerrutti P. Estudios de la viabilidad y la vitalidad frente al congelado de la levadura prebiótica *Saccharomyces bouardii*: efecto del precondicionamiento fisiológico. *Rev Iberoam Micol*. 2009;26:155–60.
- Perfect JR, Schell WA. The new fungal opportunists are coming. *Clin Infect Dis*. 1996;22:112–8.
- Richardson M, Lass-Flörl C. Changing epidemiology of systemic fungal infections. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:5–24.
- Riquelme AJ, Calvo MA, Guzmán AM, Depix MS, García P, Pérez C, et al. *Saccharomyces cerevisiae* fungemia after *Saccharomyces bouardii* treatment in immunocompromised patients. *J Clin Gastroenterol*. 2003;36:41–3.
- Rohde CL, Bartolini V, Jones N. The use of probiotics in the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea with special interest in *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Nutr Clin Pract*. 2009;24:33–40.
- Ruiz-Esquide F, Díaz MC, Wu E, Silva V. Verrucous endocarditis secondary to *Saccharomyces cerevisiae*. A case report. *Rev Med Chil*. 2002;130:1165–9.
- Salonen JH, Richardson MD, Gallacher K, Issakainen J, Helenius H, Lehtonen OP, et al. Fungal colonization of haematological patients receiving cytotoxic chemotherapy: Emergence of azole-resistant *Saccharomyces cerevisiae*. *J Hosp Infect*. 2000;45:293–301.
- Silva FH, Paço FR, Reis E, Amaral V. Infecção por *Saccharomyces cerevisiae*: uma infecção atípica em UTI. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23:108–11.
- Skovgaard N. New trends in emerging pathogens. *Int J Food Microbiol*. 2007;120:217–24.
- Smith D, Metzgar D, Wills C, Fierer J. Fatal *Saccharomyces cerevisiae* aortic graft infection. *J Clin Microbiol*. 2002;40:2691–2.
- Stein PD, Folkens AT, Hruska KA. *Saccharomyces* fungemia. *Chest*. 1970;58:173–5.
- Thompson 3rd GR, Wiederhold NP, Sutton DA, Fothergill A, Patterson TF. In vitro activity of isavuconazole against *Trichosporon*, *Rhodotorula*, *Geotrichum*, *Saccharomyces* and *Pichia* species. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64:79–83.
- Thygesen JB, Glerup H, Tarp B. *Saccharomyces bouardii* fungemia caused by treatment with a probiotic. *BMJ Case Rep*. 2012;27:1–2.
- Williams JS, Mufti GJ, Powell S, Salisbury JR, Higgins EM. *Saccharomyces cerevisiae* emboli in an immunocompromised patient with relapsed acute myeloid leukaemia. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32:395–7.