

Editorial

Saccharomyces cerevisiae: el fin de la inocencia

E. Bouza y P. Muñoz

Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón,
Universidad Complutense, Madrid

Saccharomyces cerevisiae ha sido considerado hasta hace no mucho un hongo inocuo y de interés fundamentalmente industrial (1-3), cuya irrupción en patología humana guarda relación con su capacidad de colonizar el tubo digestivo y con su utilización como probiótico en el tratamiento y la prevención de la diarrea asociada a *Clostridium difficile* y en otras enfermedades (2-4).

Es una levadura muy utilizada con carácter industrial en la elaboración del vino, la cerveza y el pan, que puede aislarse con facilidad de las plantas y de la tierra, y también como colonizador del tracto gastrointestinal y genital de algunos humanos.

Saccharomyces boulardii, el agente incluido en cápsulas como probiótico, no es más que una variante de *S. cerevisiae* y hoy no se considera como una especie independiente (5). La identidad entre *S. cerevisiae* y *S. boulardii* se ha demostrado genotípicamente utilizando técnicas como la electroforesis de campos pulsantes y otras técnicas de identificación genómica (1, 6-11).

Su presencia en fluidos y tejidos habitualmente estériles suele producirse en pacientes con alguna alteración de las barreras locales y probablemente en situaciones de alta carga fúngica. Se admite que la translocación a partir de lesiones en la mucosa del tubo digestivo puede ser también una vía de acceso. Junto a ello, la contaminación de los

catéteres y vías vasculares es, sin duda, el mecanismo de invasión más importante de *S. cerevisiae*.

La infección sistémica por *S. cerevisiae* es más frecuente en pacientes que están siendo tratados con preparados probióticos que contienen *S. boulardii*, o que están en la proximidad de pacientes que reciben dichos preparados. Cuando se ha buscado, se ha podido demostrar la identidad entre la cepa presente en el probiótico y la cepa que infectaba a los pacientes (12). La transmisión de esporas fúngicas ocurre con facilidad por vía aérea, contaminan las manos del personal y pueden encontrarse con rapidez a más de un metro del lugar donde se ha hecho la preparación y disolución de las cápsulas o sobres que contienen *S. boulardii* (10, 12-14).

Las cepas aisladas de muestras clínicas parecen tener una mayor virulencia en modelos experimentales animales que las obtenidas de otras fuentes (15).

La fungemia es la manifestación clínica probablemente más grave y más indiscutible de la infección por *S. cerevisiae*, y la mejor demostración de su potencial patógeno (16). Suele ocurrir en pacientes con enfermedades de base graves o en situación crítica, incluyendo pacientes con cáncer, trasplantes, neutropenia, sida, ingresados en unidades de cuidados intensivos, politraumatizados, quemados, niños prematuros y portadores de sondas nasogástricas o catéteres

intravasculares (8, 17-25). Ocasionalmente ocurre en pacientes tras una simple endodoncia (26) o en otras situaciones de bajo riesgo (27).

Uno de los primeros casos de fungemia por *Saccharomyces* fue comunicado en 1980 en un enfermo quemado que recibía nutrición enteral y que tenía una lesión esofágica. Cursó con pancitopenia y se recuperó en tratamiento con amfotericina B (28). Desde entonces, se ha detectado un número de casos que, en el momento presente, supera los 50 enfermos con fungemia por este microorganismo (29, 30). La infección sistémica puede producirse en forma de casos aislados, pero más frecuentemente lo hace como pequeños brotes tanto en pacientes neutropénicos como en enfermos con otros problemas de base. Generalmente se trata de pacientes portadores de catéteres intravenosos e ingresados en unidades de cuidados intensivos. En un brote de fungemia por *S. cerevisiae* que afectó a siete enfermos en una unidad de cuidados intensivos, todos ellos habían recibido antibióticos de amplio espectro, todos tenían catéteres centrales y todos, salvo uno, estaban recibiendo un preparado enteral con *Saccharomyces* (14).

La administración del probiótico *S. boulardii* ocurre como antecedente en un elevado porcentaje de los pacientes con fungemia por *Saccharomyces*, pero con frecuencia se hace referencia a que dicho microorganismo estaba siendo administrado a pacientes en camas muy próximas a la ocupada por el enfermo y no al propio paciente (6-8, 10, 16, 18, 22, 27, 30-35).

La fungemia por *S. cerevisiae* puede indicar también la presencia de una enfermedad autoinducida, como ocurrió en un grupo de 21 vietnamitas, previamente sanos, que se encontraban en un campo de refugiados de Hong-Kong y se inocularon el microorganismo, con la consecuencia de sepsis graves y "shock" en varios de ellos (36). En muy pocos pacientes fungémicos se ha demostrado la presencia de endocarditis infecciosa, que puede ocurrir tanto sobre válvulas naturales como protésicas (37, 38).

Además de la fungemia, *S. cerevisiae* ha sido relacionado con la enfermedad de Crohn debido a la presencia de anticuerpos frente a dicho microorganismo, que aparecen en una alta proporción de pacientes con esta enfermedad. Pueden aparecer también anticuerpos anti-*Saccharomyces* en algunos pacientes con enfermedad de Behçet y con hepatitis autoinmune (39-54).

S. cerevisiae ha sido relacionado con episodios de asma (55), de diarrea en un paciente con colitis ulcerosa (56) y de celulitis (57), sin que en ninguno de estos casos haya podido establecerse una relación de causalidad.

S. cerevisiae se ha descrito como causa de vaginitis en mujeres y de balanitis en sus parejas (58-61). En un caso pudo demostrarse que la cepa causal de un episodio de vaginitis era la misma que se obtenía de los dedos del esposo de la paciente y de la levadura con que éste elaboraba pizza en un establecimiento de su propiedad (62). También se ha demostrado su presencia como agente causante de infección oral en niños (26, 63) y de esofagitis en pacientes VIH positivos (19, 64, 65).

Al igual que *Candida*, se ha descrito como agente causal de bolas micóticas en el tracto urinario, con obstrucción ureteral bilateral (66); como posible causa de neumonía y de empiema en contadas ocasiones (67-69); como agente causal de infección hepatobiliar (68, 70); en enfermos con peritonitis (71-74) y en otras afecciones (63, 75).

Los estudios de sensibilidad frente a los antifúngicos de *S. cerevisiae* son escasos y en general demuestran una buena actividad *in vitro* de amfotericina B y 5-fluorocitosina, y una actividad más variable de los derivados azólicos (29, 76-80).

Los datos referentes al tratamiento adecuado de las infecciones por este hongo son anecdóticos y reflejan experiencias individuales. La retirada del factor que constituye la puerta de entrada parece esencial y puede que en algunos enfermos baste esa medida para controlar el cuadro. La retirada de los catéteres intravenosos y la suspensión de la administración de *S. boulardii* por vía enteral deben ser medidas primarias.

En el tratamiento empírico y mientras no se conozca la actividad de otros antifúngicos, amfotericina B constituye el fármaco de elección. Ello no implica, a nuestro juicio, la imposibilidad de tratar a estos pacientes con fluconazol. Las CMI obtenidas con fluconazol están dentro del rango de sensibilidad en la mayoría de las cepas aisladas, y los datos recogidos de la literatura demuestran que este fármaco con frecuencia fue el elegido y se siguió el éxito terapéutico en la mayor parte de las ocasiones.

La mayoría de los pacientes con fungemia por *S. cerevisiae* tienen una buena evolución (12).

S. cerevisiae ha obtenido, tenaz y persistentemente en años recientes, su marchamo de potencial patógeno humano, y su inocencia ya no puede ser sostenida.

Correspondencia: Dr. Emilio Bouza, Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, C/ Dr. Esquerdo 46, 28007 Madrid. Fax: 91 504 49 06. E-mail: ebouza@microb.net

BIBLIOGRAFÍA

- McCullough, M.J., Clemons, K.V., McCusker, J.H., Stevens, D.A. *Species identification and virulence attributes of Saccharomyces boulardii (nom. inval.)*. J Clin Microbiol 1998; 36: 2613-2617.
- Eddy, J.T., Stamatakis, M.K., Makela, E.H. *Saccharomyces boulardii for the treatment of Clostridium difficile-associated colitis*. Ann Pharmacother 1997; 31: 919-921.
- Bleichner, G., Blèhaut, H., Mente, H., Moyse, D. *Saccharomyces boulardii prevents diarrhea in critically ill tube-fed patients*. Intensive Care Med 1997; 23: 517-523.
- Muller, J., Remus, N., Harms, K.H. *Mycoserological study of the treatment of paediatric cystic fibrosis patients with Saccharomyces boulardii (Saccharomyces cerevisiae Hansen CBS 5926)*. Mycoses 1995; 38: 119-123.
- McFarland, L.V. *Saccharomyces boulardii is not Saccharomyces cerevisiae*. Clin Infect Dis 1996; 22: 200-201.
- Riquelme, A.J., Calvo, M.A., Guzman, A.M. y cols. *Saccharomyces cerevisiae fungemia after Saccharomyces boulardii treatment in immunocompromised patients*. J Clin Gastroenterol 2003; 36: 41-43.
- Bassetti, S., Frei, R., Zimmerli, W. *Fungemia with Saccharomyces cerevisiae after treatment with Saccharomyces boulardii*. Am J Med 1998; 105: 71-72.
- Viggiano, M., Badetti, C., Bernini, V., Garabedian, M., Manelli, J.C. *Saccharomyces boulardii fungemia in a patient with severe burns*. Ann Fr Anesth Reanim 1995; 14: 356-358.
- Hennequin, C., Thierry, A., Richard, G.F. y cols. *Microsatellite typing as a new tool for identification of Saccharomyces cerevisiae strains*. J Clin Microbiol 2001; 39: 551-559.
- Perapoch, J., Planes, A.M., Querol, A. y cols. *Fungemia with Saccharomyces cerevisiae in two newborns, only one of whom had been treated with Ultra-levura*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000; 19: 468-470.
- Smith, D., Metzgar, D., Wills, C., Fierer, J. *Fatal Saccharomyces cerevisiae aortic graft infection*. J Clin Microbiol 2002; 40: 2691-2692.
- Cassone, M., Serra, P., Mondello, F. y cols. *Outbreak of Saccharomyces cerevisiae subtype boulardii fungemia in patients neighboring those treated with a probiotic preparation of the organism*. J Clin Microbiol 2003; 41: 5340-3.
- Hennequin, C., Kauffmann-Lacroix, C., Jobert, A. y cols. *Possible role of catheters in Saccharomyces boulardii fungemia*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000; 19: 16-20.
- Lherm, T., Monet, C., Nougieri, B. y cols. *Seven cases of fungemia with Saccharomyces boulardii in critically ill patients*. Intensive Care Med 2002; 28: 797-801.
- Clemons, K.V., McCusker, J.H., Davis, R.W., Stevens, D.A. *Comparative pathogenesis of clinical and nonclinical isolates of Saccharomyces cerevisiae*. J Infect Dis 1994; 169: 859-867.
- Cimolai, N., Gill, M.J., Church, D. *Saccharomyces cerevisiae fungemia: Case report and review of the literature*. Diagn Microbiol Infect Dis 1987; 8: 113-117.
- Anaissie, E., Bodey, G.P., Kantarjian, H. y cols. *New spectrum of fungal infections in patients with cancer*. Rev Infect Dis 1989; 11: 369-378.
- Manzella, J.P., Shaffer, S., Agarwal, N., Kellogg, J.A. *Saccharomyces cerevisiae fungemia in a multiply traumatized patient*. J Trauma 1989; 29: 129-130.
- Doyle, M.G., Pickering, L.K., O'Brien, N., Hoots, K., Benson, J.E. *Saccharomyces cerevisiae infection in a patient with acquired immunodeficiency syndrome*. Pediatr Infect Dis J 1990; 9: 850-851.
- Morrison, V.A., Haake, R.J., Weisdorf, D.J. *The spectrum of non-Candida fungal infections following bone marrow transplantation*. Medicine (Balt.) 1993; 72: 78-89.
- Oriol, A., Ribera, J.M., Arnal, J., Milla, F., Batlle, M., Feliu, E. *Saccharomyces cerevisiae septicemia in a patient with myelodysplastic syndrome*. Am J Hematol 1993; 43: 325-326.
- Cairolì, R., Marengo, P., Perego, R., de Cataldo, F. *Saccharomyces cerevisiae fungemia with granulomas in the bone marrow in a patient undergoing BMT*. Bone Marrow Transplant 1995; 15: 785-786.
- Piarroux, R., Millon, L., Bardonnet, K., Vagner, O., Koenig, H. *Are live saccharomyces yeasts harmful to patients?* Lancet 1999; 353: 1851-1852.
- Ipson, M.A., Blanco, C.L. *Saccharomyces cerevisiae sepsis in a 35-week-old premature infant. A case report*. J Perinatol 2001; 21: 459-460.
- Lungarotti, M.S., Mezzetti, D., Radicioni, M. *Methaemoglobinaemia with concurrent blood isolation of Saccharomyces and Candida*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88: F446.
- Debelian, G.J., Olsen, I., Tronstad, L. *Observation of Saccharomyces cerevisiae in blood of patient undergoing root canal treatment*. Int Endod J 1997; 30: 313-317.
- Rijnders, B.J., Van Wijngaerden, E., Verwaest, C., Peetermans, W.E. *Saccharomyces fungemia complicating Saccharomyces boulardii treatment in a non-immunocompromised host*. Intensive Care Med 2000; 26: 825.
- Eschete, M.L., West, B.C. *Saccharomyces cerevisiae septicemia*. Arch Intern Med 1980; 140: 1539.
- Salonen, J.H., Richardson, M.D., Gallacher, K. y cols. *Fungal colonization of haematological patients receiving cytotoxic chemotherapy: Emergence of azole-resistant Saccharomyces cerevisiae*. J Hosp Infect 2000; 45: 293-301.
- Sethi, N., Mandell, W. *Saccharomyces fungemia in a patient with AIDS*. NY State J Med 1988; 88: 278-279.
- Cesaro, S., Chinello, P., Rossi, L., Zanesco, L. *Saccharomyces cerevisiae fungemia in a neutropenic patient treated with Saccharomyces boulardii*. Support Care Cancer 2000; 8: 504-505.
- Niault, M., Thomas, F., Prost, J., Ansari, F.H., Kalfon, P. *Fungemia due to Saccharomyces species in a patient treated with enteral Saccharomyces boulardii*. Clin Infect Dis 1999; 28: 930.
- Fredenucci, I., Chomarat, M., Boucaud, C., Flandrois, J.P. *Saccharomyces boulardii fungemia in a patient receiving Ultra-levure therapy*. Clin Infect Dis 1998; 27: 222-223.
- Zunic, P., Lacotte, J., Pegoux, M. y cols. *Saccharomyces boulardii fungemia. A propos of a case*. Therapie 1991; 46: 498-499.
- Pletincx, M., Legein, J., Vandenplas, Y. *Fungemia with Saccharomyces boulardii in a 1-year-old girl with protracted diarrhea*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995; 21: 113-115.
- Fung, K.S., Scheel, O., Lyon, D.J., Cheng, A.F., Bendeck, J. *Self-inflicted bacteraemia and fungaemia in Vietnamese migrants*. Scand J Infect Dis 1996; 28: 83-85.
- Ruiz-Esqueda, F., Díaz, M.C., Wu, E., Silva, V. *Verrucous endocarditis secondary to Saccharomyces cerevisiae. A case report*. Rev Med Chil 2002; 130: 1165-1169.

38. Ubeda, P., Viudes, A., Pérez Belles, C., Marques, J.L., Peman, J., Gobernado, M. *Endocarditis caused by Saccharomyces cerevisiae on the prosthetic valve*. Enferm Infecc Microbiol Clin 2000; 18: 142.
39. Bernstein, C.N., Orr, K., Blanchard, J.F., Sargent, M., Workman, D. *Development of an assay for antibodies to Saccharomyces cerevisiae: Easy, cheap and specific for Crohn's disease*. Can J Gastroenterol 2001; 15: 499-504.
40. Darroch, C.J., Barnes, R.M., Dawson, J. *Circulating antibodies to Saccharomyces cerevisiae (bakers'/brewers' yeast) in gastrointestinal disease*. J Clin Pathol 1999; 52: 47-53.
41. Candelli, M., Papa, A., Nista, E.C. y cols. *Antibodies to Saccharomyces cerevisiae: Are they useful in clinical practice?* Hepatogastroenterology 2003; 50: 718-720.
42. Main, J., McKenzie, H., Yeaman, G.R. y cols. *Antibody to Saccharomyces cerevisiae (bakers' yeast) in Crohn's disease*. BMJ 1988; 297: 1105-1106.
43. Barnes, R.M., Allan, S., Taylor-Robinson, C.H., Finn, R., Johnson, P.M. *Serum antibodies reactive with Saccharomyces cerevisiae in inflammatory bowel disease: Is IgA antibody a marker for Crohn's disease?* Int Arch Allergy Appl Immunol 1990; 92: 9-15.
44. McKenzie, H., Main, J., Pennington, C.R., Parratt, D. *Antibody to selected strains of Saccharomyces cerevisiae (baker's and brewer's yeast) and Candida albicans in Crohn's disease*. Gut 1990; 31: 536-538.
45. Giaffer, M.H., Clark, A., Holdsworth, C.D. *Antibodies to Saccharomyces cerevisiae in patients with Crohn's disease and their possible pathogenic importance*. Gut 1992; 33: 1071-1075.
46. Lindberg, E., Magnusson, K.E., Tysk, C., Jarnerot, G. *Antibody (IgG, IgA, and IgM) to baker's yeast (Saccharomyces cerevisiae), yeast mannan, gliadin, ovalbumin and betalactoglobulin in monozygotic twins with inflammatory bowel disease*. Gut 1992; 33: 909-913.
47. Pearson, B.M., McKee, R.A. *Rapid identification of Saccharomyces cerevisiae, Zygosaccharomyces bailii and Zygosaccharomyces rouxii*. Int J Food Microbiol 1992; 16: 63-67.
48. Barta, Z., Csipo, I., Szabo, G.G., Szegedi, G. *Seroreactivity against Saccharomyces cerevisiae in patients with Crohn's disease and celiac disease*. World J Gastroenterol 2003; 9: 2308-2312.
49. Saibeni, S., Folli, C., de Franchis, R., Borsi, G., Vecchi, M. *Diagnostic role and clinical correlates of anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA) and anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (p-ANCA) in Italian patients with inflammatory bowel disease*. Dig Liver Dis 2003; 35: 862-868.
50. Teml, A., Kratzer, V., Schneider, B. y cols. *Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies: A stable marker for Crohn's disease during steroid and 5-aminosalicylic acid treatment*. Am J Gastroenterol 2003; 98: 2226-2231.
51. Oshitani, N. *Anti-Saccharomyces cerevisiae antibody and 5-aminosalicylic acid treatment*. Am J Gastroenterol 2004; 99: 955.
52. Walker, L.J., Aldhous, M.C., Drummond, H.E. y cols. *Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA) in Crohn's disease are associated with disease severity but not NOD2/CARD15 mutations*. Clin Exp Immunol 2004; 135: 490-496.
53. Krause, I., Monselise, Y., Milo, G., Weinberger, A. *Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies. A novel serologic marker for Behcet's disease*. Adv Exp Med Biol 2003; 528: 201-204.
54. Czaja, A.J., Shums, Z., Donaldson, P.T., Norman, G.L. *Frequency and significance of antibodies to Saccharomyces cerevisiae in autoimmune hepatitis*. Dig Dis Sci 2004; 49: 611-618.
55. Belchi-Hernández, J., Mora-González, A., Iniesta-Pérez J. *Baker's asthma caused by Saccharomyces cerevisiae in dry powder form*. J Allergy Clin Immunol 1996; 97 (1 Pt. 1): 131-134.
56. Candelli, M., Nista, E.C., Nestola, M. y cols. *Saccharomyces cerevisiae-associated diarrhea in an immunocompetent patient with ulcerative colitis*. J Clin Gastroenterol 2003; 36: 39-40.
57. Almanza, L., Debien, B., Fontaine, B., Brinquin, L. *Four hours for a record, or a severe fulminating cellulitis: Can Saccharomyces cerevisiae be the causal agent?* Ann Fr Anesth Reanim 1998; 17: 130-132.
58. Posteraro, B., Sanguinetti, M., D'Amore, G., Masucci, L., Morace, G., Fadda, G. *Molecular and epidemiological characterization of vaginal Saccharomyces cerevisiae isolates*. J Clin Microbiol 1999; 37: 2230-2235.
59. McCullough, M.J., Clemons, K.V., Farina, C., McCusker, J.H., Stevens, D.A. *Epidemiological investigation of vaginal Saccharomyces cerevisiae isolates by a genotypic method*. J Clin Microbiol 1998; 36: 557-562.
60. García-Martos, P., Hernández, J.M., Mira, J., Galán, F., Marín, P. *Saccharomyces cerevisiae vaginitis*. Enferm Infecc Microbiol Clin 1996; 14: 453-454.
61. Wilson, J.D., Jones, B.M., Kinghorn, G.R. *Bread-making as a source of vaginal infection with Saccharomyces cerevisiae. Report of a case in a woman and apparent transmission to her partner*. Sex Transm Dis 1988; 15: 35-36.
62. Nyirjesy, P., Vázquez, J.A., Ufberg, D.D., Sobel, J.D., Boikov, D.A., Buckley, H.R. *Saccharomyces cerevisiae vaginitis: Transmission from yeast used in baking*. Obstet Gynecol 1995; 86: 326-329.
63. Fiore, N.F., Conway, J.H., West, K.W., Kleiman, M.B. *Saccharomyces cerevisiae infections in children*. Pediatr Infect Dis J 1998; 17: 1177-1179.
64. Konecny, P., Drummond, F.M., Tish, K.N., Tapsall, J.W. *Saccharomyces cerevisiae oesophagitis in an HIV-infected patient*. Int J STD AIDS 1999; 10: 821-822.
65. van Doorn, H.C., Coelingh Bennink, F. *Vaginal infection caused by Saccharomyces cerevisiae*. Ned Tijdschr Geneesk 1995; 139: 1093-1095.
66. Senneville, E., Ajana, F., Gerard, Y. y cols. *Bilateral ureteral obstruction due to Saccharomyces cerevisiae fungus balls*. Clin Infect Dis 1996; 23: 636-637.
67. Tawfik, O.W., Papasian, C.J., Dixon, A.Y., Potter, L.M. *Saccharomyces cerevisiae pneumonia in a patient with acquired immune deficiency syndrome*. J Clin Microbiol 1989; 27: 1689-1691.
68. Aucott, J.N., Fayen, J., Grossnicklas, H., Morrissey, A., Lederman, M.M., Salata, R.A. *Invasive infection with Saccharomyces cerevisiae: Report of three cases and review*. Rev Infect Dis 1990; 12: 406-411.
69. Chertow, G.M., Marcantonio, E.R., Wells, R.G. *Saccharomyces cerevisiae empyema in a patient with esophago-pleural fistula complicating variceal sclerotherapy*. Chest 1991; 99: 1518-1519.
70. Heath, C.H., Jaksic, A., McKerracher, D., Clarke, G.M. *Disseminated Saccharomyces cerevisiae infection following polymicrobial hepatobiliary sepsis*. Aust N Z J Med 2000; 30: 521-522.
71. Dougherty, S.H., Simmons, R.L. *Postoperative peritonitis caused by Saccharomyces cerevisiae*. Arch Surg 1982; 117: 248.

72. Tiballi, R.N., Spiegel, J.E., Zarins, L.T., Kauffman, C.A. *Saccharomyces cerevisiae* infections and antifungal susceptibility studies by colorimetric and broth macrodilution methods. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1995; 23: 135-140.
73. Snyder, S. *Peritonitis due to Saccharomyces cerevisiae in a patient on CAPD*. *Perit Dial Int* 1992; 12: 77-78.
74. Mydlik, M., Tkacova, E., Szovenyiova, K., Mizla, P., Derzsiova, K. *Saccharomyces cerevisiae* peritonitis complicating CAPD. *Perit Dial Int* 1996; 16: 188.
75. Eng, R.H., Drehmel, R., Smith, S.M., Goldstein, E.J. *Saccharomyces cerevisiae* infections in man. *Sabouraudia* 1984; 22: 403-407.
76. Barchiesi, F., Arzeni, D., Compagnucci, P., Di Francesco, L.F., Giacometti, A., Scalise, G. *In vitro* activity of five antifungal agents against clinical isolates of *Saccharomyces cerevisiae*. *Med Mycol* 1998; 36: 437-440.
77. Zerva, L., Hollis, R.J., Pfaller, M.A. *In vitro* susceptibility testing and DNA typing of *Saccharomyces cerevisiae* clinical isolates. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 3031-3034.
78. Pfaller, M.A., Messer, S., Jones, R.N. Activity of a new triazole, Sch 56592, compared with those of four other antifungal agents tested against clinical isolates of *Candida* spp. and *Saccharomyces cerevisiae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 233-235.
79. Kontoyiannis, D.P. Fluconazole inhibits pseudohyphal growth in *Saccharomyces cerevisiae*. *Chemotherapy* 2000; 46: 100-103.
80. Sobel, J.D., Vázquez, J., Lynch, M., Meriwether, C., Zervos, M.J. *Vaginitis due to Saccharomyces cerevisiae: Epidemiology, clinical aspects, and therapy*. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 93-99.