

**Relato de seis casos de fungemia relacionadas a assistência à saúde por  
*Saccharomyces cerevisiae* (SC) em hospital de São Paulo -SP**

**Report of six cases of fungemia related to health care by *Saccharomyces  
cerevisiae* (SC) in hospital de São Paulo -SP**

DOI:10.34119/bjhrv6n1-010

Recebimento dos originais: 04/12/2022

Aceitação para publicação: 03/01/2023

**Claudio Roberto Gonzalez**

Mestre em Ciências Médicas

Instituição: Grupo de Assessoria Médica em Infectologia (IMUNO)

Endereço: Rua Juvenal Parada, 63, Mooca, São Paulo - SP

E-mail: zelasnog@terra.com.br

**Greice Pereira da Silva**

Especialista em Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à saúde

Instituição: Grupo de Assessoria Médica em Infectologia (IMUNO)

Endereço: Rua Juvenal Parada, 63, Mooca, São Paulo - SP

E-mail: greicepsilva@gmail.com

**Renata Braz Ralio**

Especialista em prevenção e controle de infecção relacionada a saúde pela Unifesp.

Instituição: Grupo de Assessoria Médica em Infectologia (IMUNO)

Endereço: Rua Juvenal Parada, 63, Mooca, São Paulo - SP

E-mail: renataralio.scih@gmail.com

**Nataly Tiago dos Santos**

Graduanda de enfermagem

Instituição: Grupo de Assessoria Médica em Infectologia (IMUNO)

Endereço: Rua Juvenal Parada, 63, Mooca, São Paulo - SP

E-mail: natalytsantos@outlook.com

**Edison José Boccardo**

Graduado em Medicina

Instituição: Grupo de Assessoria Médica em Infectologia (IMUNO)

Endereço: Rua Juvenal Parada, 63, Mooca, São Paulo - SP

E-mail: ediboccardo@hotmail.com

**Lucas Alberto Medeiros**

Mestrado em Imunologia

Instituição: Grupo de Assessoria Médica em Infectologia (IMUNO)

Endereço: Rua Juvenal Parada, 63, Mooca, São Paulo - SP

E-mail: lam18@terra.com.br

**Marcelo Mendonça**

Doutor em Ciências Médicas

Instituição: Grupo de Assessoria Médica em Infectologia (IMUNO)

Endereço: Rua Juvenal Parada, 63, Mooca, São Paulo - SP

E-mail: turato@uol.com.br

**RESUMO**

Objetivo: Relatar seis casos de fungemia por *Saccharomyces cerevisiae*, em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva em Hospital Geral de São Paulo/SP/Brasil e a relação com uso de probióticos. Método: levantamento retrospectivo dos dados em prontuário hospitalar. Discussão: Analisando os 6 casos constatamos idade média de 65,8 anos, predominância no sexo masculino (4/6), associação com cardiopatias e pneumopatias (5/6), uso de dieta parenteral (3/6), uso de acesso venoso centrais (6/6), internação em Unidade de Terapia Intensiva (6/6) e uso de probióticos (5/6). A correlação entre o uso de probióticos e a ocorrência da fungemia pelo *Saccharomyces cerevisiae* parece estar relacionada com fatores envolvidos no processo de preparo do probióticos no momento da administração dele aos pacientes. A contaminação de superfícies no ambiente de internação e a contaminação de acessos venosos centrais pelas mãos dos profissionais que manipulam os probióticos, durante a administração destes, pode ser o principal fator de predisposição a estas infecções.

**Palavras-chave:** probióticos, fungemia, germes emergentes, *Saccharomyces cerevisiae*.

**ABSTRACT**

Objective: To report six cases of fungemia due to *Saccharomyces cerevisiae*, in patients admitted to the Intensive Care Unit in the General Hospital of São Paulo/SP/Brazil and the relationship with probiotic use. Method: retrospective survey of data in hospital records. Discussion: Analyzing the 6 cases we found a mean age of 65.8 years, predominance in males (4/6), association with cardiac and pneumopathic diseases (5/6), use of parenteral diet (3/6), use of central venous access (6/6), hospitalization in Intensive Care Unit (6/6) and use of probiotics (5/6). The correlation between the use of probiotics and the occurrence of fungemia by *Saccharomyces cerevisiae* seems to be related to factors involved in the process of preparing probiotics at the time of administration of probiotics to patients. Contamination of surfaces in the hospitalization environment and contamination of central venous accesses by the hands of professionals handling probiotics during administration of probiotics may be the main factor predisposing to these infections.

**Keywords:** probiotics, fungemia, emerging germs, *Saccharomyces cerevisiae*.

**1 INTRODUÇÃO**

O gênero *Saccharomyces* constitui um grupo de leveduras cujo representante principal é o *Saccharomyces cerevisiae*, utilizado na produção de pão, cerveja, vinhos e etanol <sup>(1)</sup>. O *Saccharomyces boulardii*, uma cepa do *Saccharomyces cerevisiae* <sup>(6)</sup> é utilizado como probiótico no tratamento de afecções do trato gastrointestinal <sup>(7)</sup>.

Os probióticos são microrganismos vivos que, se administrados em doses adequadas, podem conferir benefícios ao paciente, como a prevenção e tratamento de diarreia por uso de

antibióticos, melhora de quadros de doença inflamatória intestinal por imunomodulação, entre outros<sup>(9,10)</sup>.

Há muito se sabe que as leveduras do gênero *Saccharomyces* podem colonizar o trato gastrointestinal, respiratório e urinário em pacientes com doenças de base<sup>(2-4)</sup> e recentemente têm sido detectadas infecções em nosso meio<sup>(2,5)</sup>. Apesar de raro, o *Saccharomyces cerevisiae* é reconhecido como um germe emergente que pode causar fungemia, com uma incidência que pode chegar a 4% dos isolados de fungos em hemoculturas<sup>(2)</sup>. O contato pessoa-pessoa e a exposição a cepas comerciais associadas em alimentos podem contribuir para a colonização e infecção do hospedeiro humano. Os quadros clínicos e os fatores de risco são os mesmos da candidemia sistêmica, incluindo cateter venoso central, neutropenia, antibioticoterapia de amplo espectro e cirurgia do trato gastrointestinal<sup>(11,12,13)</sup>.

## 2 CASUÍSTICA

Tabela 1: Descrição dos casos estudados.

ID	DATA INTERN AÇÃO	SEXO	IDADE	COMORBIDADES	NUTRIÇÃO PARENTERAL	CVC	UTI	MOTIVO DA INTERNAÇÃO	USO DE PROBIÓTICO	LOCAL DE INTERNAÇÃO	TRATAMENTO ANTIFUNGICO	ÓBITO
1	22/3/17	MASC	61 ANOS	DPOC/IC	SIM	SIM	SIM	SEPSE	SIM	UTI	FLUCO/MICA/VORICO NAZOL	NÃO
2	10/5/18	FEM	88 ANOS	HAS/ARRITMIA	NÃO	SIM	NÃO	BCP	NÃO	ENF	ANFO B	NÃO
3	14/3/19	MASC	38 ANOS	PARALISIA CEREBRAL	SIM	SIM	SIM	BCP ASP	SIM	UTI	nenhum	NÃO
4	7/7/19	MASC	62 ANOS	HAS/ARRITMIA/DM	SIM	SIM	SIM	SEPSE	SIM	UTI	FLUCO	NÃO
5	22/3/17	MASC	59 ANOS	DPOC	NÃO	SIM	SIM	BCP	SIM	UTI	VORICO NAZOL	SIM
6	10/5/18	FEM	87 ANOS	DPOC, HAS, HIPOTIREOIDISMO, ARRITMIA	NÃO	SIM	SIM	SEPSE	SIM	UTI	ANFO B	NÃO

Em nossa casuística identificamos seis pacientes com o crescimento do *Saccharomyces cerevisiae* em hemoculturas entre março de 2017 e julho de 2019 e que estão descritos na tabela 1.

Não foi possível fungigrama para nenhum dos casos isolados. A metodologia utilizada foi o automatizado de monitoração contínua para fungos leveduriformes, filamentosos e dimórficos, com identificação manual ou espectrometria de massa (MALDI-TOF). Tempo de incubação de até 30 dias.

A distribuição dos casos descritos quanto ao gênero mostrou quatro do sexo masculino (66%) e dois do sexo feminino (33%), com idade média de 65,8 anos.

As comorbidades associadas foram as cardiopatias e pneumopatias estando presentes em 83% (5/6) dos pacientes, 50% (3/6) dos casos fizeram uso de dieta parenteral e 100% (6/6) utilizaram cateter venoso central. Todos os pacientes estavam internados em Unidade de Terapia Intensiva (6/6) e 83% (5/6) fizeram uso de probióticos.

Os antifúngicos foram utilizados para tratamento em 83% (5/6) dos casos. Um único paciente que não recebeu antifúngico, saiu de alta hospitalar e encontrava-se assintomático 4 dias após a chegada do resultado da hemocultura com crescimento de *Saccharomyces cerevisiae*.

A letalidade foi de 16% (1/6) abaixo do descrito pela literatura e todos os pacientes apresentaram outras infecções por bactérias multirresistentes tendo feito uso de antimicrobianos de largo espectro.

### 3 DISCUSSÃO

A nossa casuística foi constituída principalmente por pacientes do sexo masculino, acima de 65 anos de idade, com cardiopatias e pneumopatias de base, internados por graves comprometimentos de saúde, que necessitaram de assistência intensiva, uso de antimicrobianos de largo espectro, de acesso venoso central e a maioria recebeu probióticos.

A incidência de fungemia por *Saccharomyces cerevisiae* é desconhecida e, na maioria dos relatos, ocorre de forma isolada, embora alguns casos de endocardite, abscesso hepático e doença disseminada já tenham sido descritos. Há poucas descrições de fungemia por *Saccharomyces cerevisiae* em pacientes previamente hígidos, sendo o principal fator de risco o uso de probióticos pelo próprio paciente ou por outros indivíduos internados na mesma unidade, em locais próximos<sup>(6)</sup>. Além disso, é relatada a infecção associada à presença de cateter venoso central<sup>(15)</sup>.

Baseado nisto, apesar dos benefícios, o uso dos probióticos deve ser individualmente avaliado especialmente em se tratando de pacientes imunodeprimidos.

*S. cerevisiae* deve ser considerada uma causa bem estabelecida de doença adquirida nosocomialmente. Para profilaxia ou tratamento com probióticos (*S. boulardii*), deve ser considerado como um fator de risco para a infecção de corrente sanguínea nosocomial em pacientes com condições predisponentes <sup>(15)</sup>.

A infecção pode ocorrer por duas vias: translocação intestinal e contaminação do cateter venoso, seja pelas mãos dos profissionais de saúde que manipulam a medicação ou pela dispersão aérea das cepas após abertas as cápsulas. Existem relatos de infecção não somente em indivíduos que receberam o tratamento com probióticos, mas também em pacientes que compartilhavam o quarto com aquele em tratamento<sup>(6)</sup>. Alguns estudos mostraram que cepas viáveis puderam ser detectadas até um metro de distância do local de manipulação e persistiram nas superfícies após duas horas, sendo, portanto, mais prudente manipulá-las longe dos pacientes <sup>(15)</sup>. Além disso, ocorre persistência das cepas de *Saccharomyces cerevisiae* nas mãos de profissionais que o manipularam sem luvas, mesmo após higienização adequada<sup>(16)</sup>.

Consideramos então, que um grande risco de contaminação se dá pela abertura do sachê no meio ambiente onde se encontram os pacientes independente do uso de probióticos.

O tratamento da infecção de corrente sanguínea pelo *Saccharomyces cerevisiae* consiste na retirada do cateter venoso e o uso de antifúngicos como a anfotericina B (1mg/Kg/dia) e fluconazol (10mg/Kg/dia), embora existam descrições de cepas resistentes a ambos e especialmente ao fluconazol<sup>(15)</sup>.

Na prática hospitalar, os probióticos são manipulados e preparados em carros de medicação a beira leito ou nos postos de enfermagem da própria unidade de internação, o que pode ter contribuído para contaminação ambiental e dos pacientes relatados.

Outro dado importante é a de que a identificação do *Saccharomyces cerevisiae* pode ser confundida com outros patógenos tais como a *Candida haemolunii* e a *Candida auris*, esta última um fungo emergente identificado pela primeira vez como causador de doença em humanos em 2009 no Japão e que representa uma grave ameaça à saúde global uma vez que algumas cepas de *Candida auris* são resistentes a todas as três principais classes de fármacos antifúngicos e sua identificação requer métodos laboratoriais específicos <sup>(14)</sup> fato este que pode supervalorizar a letalidade das infecções pelo *Saccharomyces cerevisiae*.

Nossa conclusão é de que o preparo e a manipulação dos probióticos deva ocorrer em ambientes diferentes das unidades de internação e associados à implementação de protocolos bem definidos para a indicação, manipulação e administração. Acreditamos que o preparo do

probiótico deva ser feito fora do quarto do paciente e com uso de luvas descartáveis evitando-se assim a contaminação de superfícies no entorno do paciente reduzindo a possibilidade da contaminação do acesso venoso central pelas mãos do profissional durante a manipulação deste acesso.

## REFERÊNCIAS

1. M A Eldarov 1, S A Kishkovskaia, T N Tanaschuk, A V Mardanov. Genomics and Biochemistry of *Saccharomyces cerevisiae* Wine Yeast Strains. *Biochemistry (Moscow)* 2016 Dec;81(13): 1650-1668.
2. Enache-Angoulvant A, Hennequin C. Invasive *Saccharomyces* infection: a comprehensive review. *Clin Infect Dis.* 2005;41(11):1559-68.
3. A Poncelet 1, L Ruelle 2, D Konopnicki 2, V Y Miendje Deyi 3, N Dauby 2. *Saccharomyces cerevisiae* fungemia: Risk factors, outcome and links with *S. boulardii*-containing probiotic administration. *Infect Dis Now* 2021 May; 51(3):293-295. doi: 10.1016/j.idnow.2020.12.003. Epub 2020 Dec 31.
4. 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(3):406-11.
5. Richardson M, Lass-Flörl C. Changing epidemiology of systemic fungal infections. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14 Suppl 4:5-24. Review.
6. Fungemia por *Saccharomyces cerevisiae* em paciente pediátrico após tratamento com probiótico. Mariá Ribas Romanioa, Lígia Augusto Coraineb,\* , Vinicius Pignoti Maielob, Marcelo Luiz Abramczycb, Renato Lopes de Souza b, Nilton Ferraro Oliveira b. **Ver Paul Pediatr.** 2017; 35(3):361-364.
7. Infecção por *Saccharomyces cerevisiae* – uma infecção atípica em UTI. Felipe Henriques Alves da Silva, Fernando Ribeiro Paço, Eduardo Reis, Vinicius Amaral. **Ver BrasTer Intensiva.** 2011; 23(1):108-111.
8. Avaliação clínica de infecções por leveduras emergentes: Dezenove experiência (1994-2013). Cristine Souza Goebel. **Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Faculdade de Medicina.**
9. Vandenplas Y, Huys G, Daube G. Probiotics: An update. *J Pediatr.* 2015;91:6-21.
10. Herbrecht R, Nivoix Y. *Saccharomyces cerevisiae* fungemia: an adverse effect of *Saccharomyces boulardii* probiotic administration. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1635-7.
11. Hawell SA & Hazen KC. *Candida*, *Cryptococcus*, and other yeasts of medical importance. IN: Versalovic J (Ed.) *Manual of clinical microbiological* 10th ed. Washington:ASM Press. 2011, vol. 2, chap. 115, pp. 1793-1821.
12. Vasquez JA. *Rhodotorula*, *Saccharomyces*, *Malassezia*, *Trichosporon*, *Blastochizomyces*, and *Sporobolomyces*. IN Kauffmann CA, Pappas PG, Sobel JD & Dismukes WE (eds.) *Essentials of clinical mycological* 2nd ed. New York: Springer 2003, pp. 227-239.

13. Pfaller MA, Diekema DJ & Merz WG. Infections caused by non-Candida, nonCryptococcus yeast. IN. ANaissie Ej, McGinnis MR & Pfaller MA (Eds.). Clinical mycologic 2nd ed. Elsevier: Churchill Livingstone. 2009, Sec. two, chap. 10, pp. 251270.

14. <https://bvsmms.saude.gov.br/identificacao-de-caso-de-candida-auris-no-brasil/>, consulta feita em 01/05/2022.

15. . Muñoz P, Bouza E, Cuenca-Estrella M, Eiros JM, Pérez MJ, Sánchez-Somolinos M, et al. Saccharomyces cerevisiae fungemia: an emerging infectious disease. Clin Infec Dis. 2005;40:1625-34.

16. Lherm T, Monet C, Nougière B, Soulier M, Larbi D, Le Gall C, et al. Seven cases of fungemia with Saccharomyces boulardii in critically ill patients. Intensive Care Med. 2002;28:797-801.