

Los Cocos Anaerobios y su Papel en los procesos de Infecciones

Anaerobic cocci and their role in infection processes

Lucía Constanza Corrales Ramírez¹, Susan Lorena Castro Molina², Manuel Fernando Ariza Botero³

Resumen

Este artículo de revisión aborda el papel significativo de los cocos anaerobios en la etiología de diversas infecciones en humanos, destacando su presencia tanto en la microbiota normal como en condiciones patológicas. Estos microorganismos, ubicuos en piel y mucosas, pueden transformarse en patógenos oportunistas bajo circunstancias específicas, contribuyendo a una amplia gama de infecciones desde abscesos superficiales hasta complicaciones más severas como endocarditis y meningitis. Entre los géneros más relevantes se encuentran *Finnegoldia* y *Parvimonas*, conocidos por su capacidad para desencadenar respuestas inflamatorias e interactuar con los tejidos del huésped, facilitando así el proceso infeccioso. La identificación y clasificación precisa de estos cocos anaerobios representa un desafío debido a su diversidad genética y fenotípica, lo que subraya la importancia de avanzar en el conocimiento de su biología mediante técnicas genómicas. Este trabajo subraya la necesidad de profundizar en el estudio de los cocos anaerobios para comprender mejor su contribución a las infecciones humanas y desarrollar estrategias terapéuticas más efectivas.

Palabras claves: bacterias anaerobias, enfermedades infecciosas, diagnóstico, identificación.

1. Docente Programa Bacteriología y Laboratorio Clínico.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2398-348X>

2. Docente Programa Bacteriología y Laboratorio Clínico.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7003-6162>

3. Docente Universidad Nacional de Colombia.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5654-65010>

Autor de correspondencia: Lucía-Constanza Corrales - lcorrales@unicolmayor.edu.co

Abstract

This review article addresses the significant role of anaerobic cocci in the etiology of various human infections, highlighting their presence both in the normal microbiota and under pathological conditions. These microorganisms, ubiquitous on skin and mucosal surfaces, can become opportunistic pathogens under specific circumstances, contributing to a broad spectrum of infections from superficial abscesses to more severe complications such as endocarditis and meningitis. Among the most relevant genera are *Finegoldia* and *Parvimonas*, known for their ability to trigger inflammatory responses and interact with host tissues, thereby facilitating the infectious process. The accurate identification and classification of these anaerobic cocci represent a challenge due to their genetic and phenotypic diversity, underscoring the importance of advancing our knowledge of their biology through genomic techniques. This work emphasizes the need for further study of anaerobic cocci to better understand their contribution to human infections and to develop more effective therapeutic strategies.

Keywords: anaerobic bacteria, infectious diseases, diagnosis, identification.

Introducción

La infección bacteriana comprende varias fases, comenzando con la patogenia y los mecanismos que desencadenan la aparición de los signos y síntomas de la enfermedad. Entre las características de las bacterias patógenas se encuentran la transmisibilidad, la capacidad de adhesión a las células hospederas, la invasión, la persistencia (1), la toxigenicidad y la capacidad para evadir la respuesta inmune del hospedero y los agentes bactericidas. Algunas infecciones bacterianas pueden pasar desapercibidas, y solo se manifiestan cuando la bacteria o la res-

puesta inmune del hospedero causa daño al tejido o a los órganos infectados.

Tanto los seres humanos como los animales albergan una microbiota normal abundante en piel y mucosas que, por lo general, no causa enfermedades, y por el contrario, contribuye al equilibrio necesario para la supervivencia, el crecimiento y la propagación tanto de las bacterias como de beneficios para el hospedador. En ocasiones, se detectan bacterias que son consideradas patógenas, sin embargo, el proceso infeccioso

no se manifiesta, permaneciendo latente o subclínico, convirtiendo al hospedero en portador del microorganismo. Otras veces, el proceso infeccioso es evidente, pero resulta difícil de determinar cuál es la especie bacteriana responsable de la infección.

En 1884, Robert Koch propuso una serie de postulados que se han utilizado ampliamente para vincular diferentes especies bacterianas con enfermedades infecciosas. Aunque estos postulados siguen siendo fundamentales en el estudio de la microbiología infecciosa, desde finales del siglo XIX se ha demostrado que muchos microorganismos que no cumplen con estos criterios también pueden causar enfermedades. (2). Al sospechar que un microorganismo específico puede ser la causa de una enfermedad infecciosa, es fundamental considerar en el estudio la respuesta inmunitaria del hospe-

dador. La detección de la elevación de un anticuerpo específico durante la recuperación de la enfermedad constituye un complemento valioso a los postulados de Koch.

La genética microbiana moderna ha abierto nuevas posibilidades para estudiar las bacterias patógenas y distinguirlas de las no patógenas. La clonación molecular, por ejemplo, ha facilitado el aislamiento y la modificación de genes de virulencia específicos, permitiendo su estudio en modelos de infección. A través del análisis de los genes asociados con la virulencia, se han propuesto los postulados moleculares de Koch (2).

A continuación, se presentan las figuras que describen los postulados para establecer las causas de las infecciones.

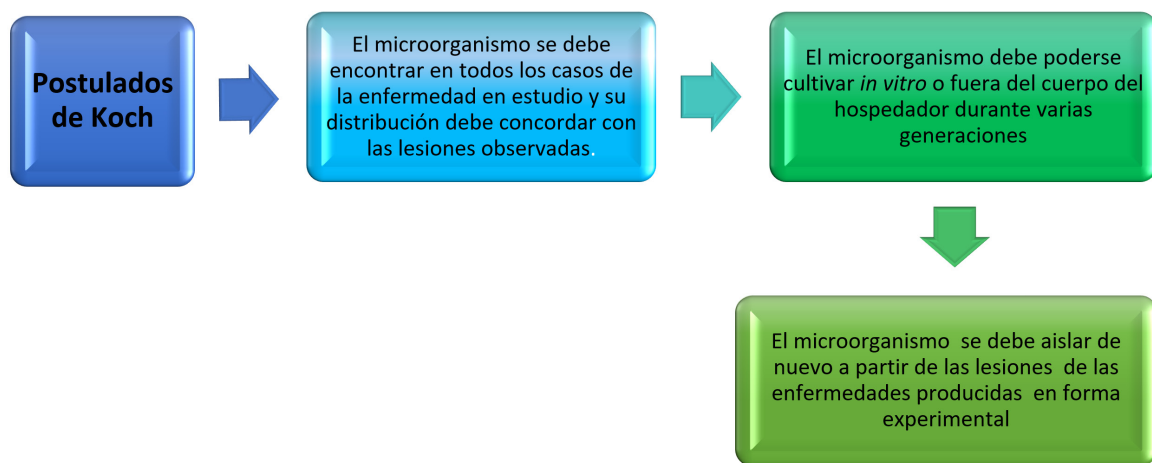


Figura 1. Postulados microbiológicos de Koch. Tomado de Microbiología médica, Jawetz *et al.*, 27^{ava} edición. Modificado por L. Corrales.

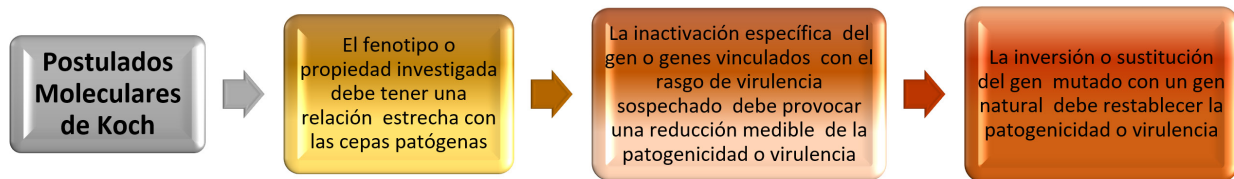


Figura 2. Postulados moleculares. Tomado de Microbiología médica, Jawetz *et al*, 27^{ava} edición. Modificado por L Corrales.



Figura 3. Postulados moleculares para establecer la causa microbiana de una enfermedad. Tomado de Microbiología médica, Jawetz *et al*, 27^{ava} edición. Modificado por L Corrales.

La aplicación de los postulados de Koch para el análisis de infecciones y enfermedades posibilita la categorización de las bacterias en patógenas, patógenas oportunistas o no patógenas. No obstante, ciertos microorganismos patógenos presentan dificultades para ser cultivados o, en algunos casos, es imposible hacerlo; y por esta razón no es posible establecer la causa de la enfermedad que generan por medio de los postulados de Koch o los postulados moleculares de Koch (3). La reacción en ca-

dena de la polimerasa (*PCR, por sus siglas en inglés*) se emplea para amplificar secuencias específicas de ácidos nucleicos de estos microorganismos a partir de tejidos o líquidos del hospedador. (4).

En el organismo, la mayor parte de las bacterias que generan enfermedades lo hacen al adherirse a las células del hospedador, Una vez que las bacterias han establecido un sitio primario de infección, se multiplican y diseminan directamente a través de

los tejidos o por el sistema linfático hasta el torrente sanguíneo. Esta infección (bacteriemia) puede ser transitoria o persistente. La bacteriemia permite la diseminación de las bacterias en el organismo hasta llegar a los tejidos que son en especial adecuados para su multiplicación (1).

La mayoría de las bacterias anaerobias que causan infecciones en humanos son parte de la microbiota normal de piel y de las mucosas, cuya cantidad supera a las bacterias facultativas. En el intestino, la proporción anaerobios-facultativos es de 1000:1, mientras que, en la piel, boca, vías aéreas superiores y tracto genital inferior femenino, la proporción es de 5-10:1. Las principales infecciones de piel y heridas que pueden evolucionar hacia infecciones sistémicas se ilustran en el gráfico 4.

Las infecciones anaerobias suelen ser supurativas, generando abscesos con tejido necrótico y, ocasionalmente, tromboflebitis séptica, emisión de gases o ambas. Diversas bacterias anaerobias secretan enzimas destructoras de tejido y producen toxinas que afectan tanto el sistema nervioso periférico como el central (5).

Es posible que las bacterias anaerobias infecten tanto a hospedadores inmunocompetentes como a aquellos con deficiencias inmunitarias o tejidos dañados. Las infecciones mixtas anaerobias pueden comprender especies anaerobias únicas o múltiples,

en conjunto con una variedad de cepas no anaerobias. La sintomatología varía de acuerdo con la localización de la infección. El diagnóstico se establece clínicamente y se apoya en técnicas como la tinción de Gram y cultivos especializados para anaerobios. La terapéutica incluye la administración de antibióticos y, de ser necesario, drenaje quirúrgico y desbridamiento.

Infecciones causadas por bacterias anaerobias

La microbiología es una disciplina dinámica, caracterizada por un desarrollo constante impulsado por avances investigativos, mejoras en la experiencia clínica y enriquecimiento de las herramientas diagnósticas. Este progreso ha permitido la identificación y clasificación de nuevos patógenos, tanto endógenos como exógenos, afectando a humanos y animales. A pesar de la lucha sostenida contra los agentes infecciosos y la eficacia temporal de los antibióticos, es imperativo un conocimiento profundo de la microbiología para el desarrollo y mejora de estrategias defensivas y de control.

Las bacterias anaerobias forman parte del microbioma normal en ciertas áreas de nuestro organismo no expuestas al aire del medio ambiente o que coexisten con bacterias aerobias y anaerobias facultativas que consumen el oxígeno del microambiente (6). La presentación clínica de las infeccio-

nes por anaerobios varía significativamente según su ubicación anatómica, lo que conduce a un espectro diverso de manifestaciones, que incluye, pero no se limita a, infecciones intraabdominales, del apa-

rato genital femenino, de la cavidad oral, del tracto respiratorio superior, del sistema nervioso central, pleuropulmonares, de piel y tejidos blandos, así como bacteriemias y endocarditis, entre otras (7).

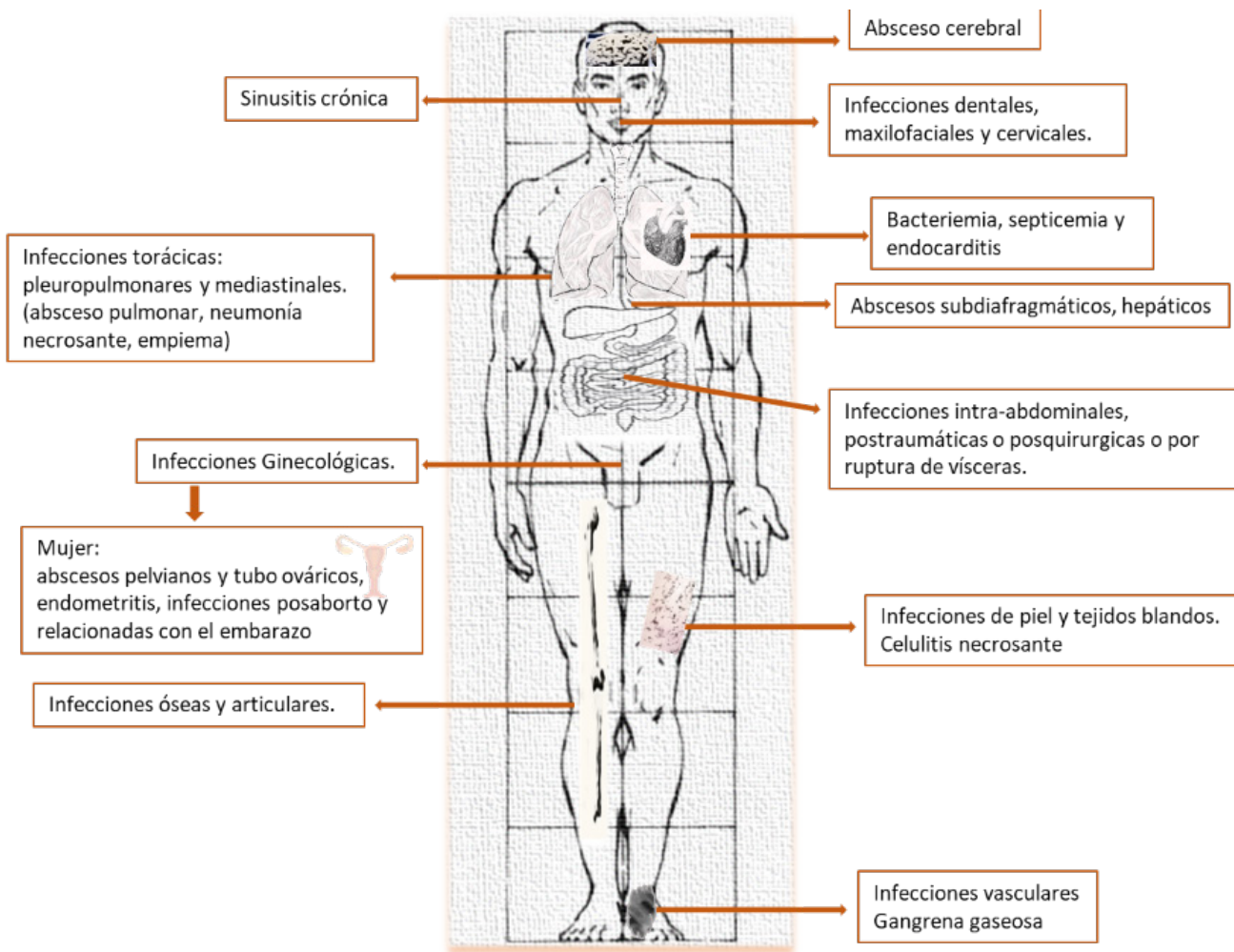


Figura 4. Localización en el cuerpo humano de los principales procesos patógenos causados por bacterias anaerobias. L. Corrales

Las infecciones suelen producirse a consecuencia de lesiones tisulares que comprometen la irrigación sanguínea y la oxigenación, creando así un entorno propicio para el crecimiento de anaerobios obligados. Por lo ge-

neral, las infecciones bacterianas anaerobias son mixtas ya que generalmente también se encuentran bacterias aerobias y facultativas, en simbiosis (8).

Dentro de los cocos anaerobios Gram positivos más frecuentemente implicados en estas infecciones mixtas se encuentran los géneros *Peptococcus* y *Peptostreptococcus*, habitantes normales de la microbiota de la boca, el tracto respiratorio superior y el intestino grueso (8).

Entre los bacilos anaerobios Gram negativos destacan *Bacteroides fragilis*, *Prevotella melaninogenica* y especies de *Fusobacterium*. El grupo *B. fragilis*, parte de la microbiota intestinal normal, es comúnmente aislado en infecciones intraabdominales y pélvicas. Las especies de *Prevotella* y *Fusobacterium* forman parte de la microbiota habitual de la boca, la vagina y el intestino grueso.

En el caso de los clostridios, éstos pueden provocar un shock séptico, pero la mayoría de las demás infecciones anaerobias no lo producen (9).

Para el diagnóstico clínico de infecciones anaerobias se consideran criterios como:

- Hallazgos polimicrobianos en la tinción de Gram o cultivo.
- Presencia de gas en el pus o tejidos infectados.
- Olor desagradable del pus o tejidos infectados.
- Infección de tejidos necróticos.

- Proximidad de la infección a mucosas habitadas normalmente por microbiota anaerobia (9).

Para el estudio de las bacterias anaerobias se agrupan de acuerdo con sus características morfológicas como forma y afinidad por el Gram, de tal forma que dentro de los géneros que con mayor frecuencia se asocian con infección son:

Bacterias anaerobias Gram negativas

- *Bacteroides* (más frecuente): infecciones intraabdominales
- *Fusobacterium*: abscesos, infecciones de heridas e infecciones pulmonares e intracraneales
- *Porphyromonas*: neumonía aspirativa y periodontitis
- *Prevotella*: infecciones intraabdominales y de los tejidos blandos (10,11).

Bacterias anaerobias Gram positivas

- *Actinomyces*: infecciones de la cabeza, el cuello, el abdomen y la pelvis y neumonía por aspiración
- *Clostridium*: infecciones intraabdominales, como enteritis necrotizante, infecciones de tejidos blandos y gangrena gaseosa, debida a *C. perfringens*; intoxicación alimentaria, debida a *Clos-*

tridium perfringens tipo A; botulismo debidos a *C. botulinum*; tétanos a *C. tetani*; y diarrea inducida por clostridioides antes *Clostridium difficile* que causa colitis pseudomembranosa.

- *Peptostreptococcus*: infecciones bucales, respiratorias e intraabdominales
- *Propionibacterium*: infecciones por cuerpos extraños como por ejemplo en una derivación de líquido cefalorraquídeo, una prótesis articular o un dispositivo cardíaco)
- *Cutibacterium*: infecciones en piel y acné comedónico (10,11).

Entre los signos y síntomas generales asociados a infecciones anaerobias, los pacientes frecuentemente exhiben fiebre, rigidez y un estado de enfermedad crítica, aunque raramente evolucionan hacia un shock. En contextos de sepsis, puede ocurrir coagulación intravascular diseminada (CID). Es importante señalar que las bacterias anaerobias son agentes etiológicos poco comunes en cuadros de infecciones urinarias, artritis séptica y endocarditis infecciosa.

A continuación, se detallan algunas de las especies de géneros bacterianos anaerobios que revisten particular interés clínico en el ámbito de la salud humana.

Grupo I: Cocos gram positivos anaerobios**Clasificación taxonómica de los cocos Gram positivos anaerobios.****Tabla 1.** Clasificación taxonómica de los cocos Gram positivos anaerobios

<i>Phylum</i>	Clase	Orden	Familia	Género	Especie
XIII Firmicutes	I. Bacilli	I. Bacillales	VIII. Staphylococcaceae	<i>I. Staphylococcus</i>	<i>saccharolyticus</i>
			VI. Peptococcaceae	<i>I. Peptococcus</i>	<i>niger</i>
			VII. Peptostreptococcaceae	<i>I. Peptostreptococcus</i>	<i>anaerobius</i> <i>canis</i> <i>stomatis</i>
			VIII. Ruminococcaceae	<i>I. Ruminococcus</i>	<i>callidus</i> <i>champanellensis</i> <i>faecis</i> <i>gaurvranii</i> <i>gnavus</i> <i>torques</i>
			II. Clostridia	I. Clostridiales	XI. Incertae Sedis
	II. <i>Finegoldia</i>	<i>magna</i>			
	III. <i>Gallicola</i>	<i>bamesae</i>			
	V. <i>Parvimonas</i>	<i>micra</i>			
	VI. <i>Peptoniphilus</i>	<i>coxii</i> <i>duerdenii</i> <i>gorbachii</i> <i>harei</i> <i>indolicus</i> <i>ivorii</i> <i>koenoeneniae</i> <i>lacrimalis</i> <i>olsenii</i> <i>tyrreliae</i> <i>asaccharolyticus</i> <i>catoniae</i> <i>lacydonensis</i> <i>methioninivorax</i> <i>senegalensis</i> <i>stercorisuis</i> <i>timonensis</i> <i>urinimassiliensis</i>			
		<i>Blantia</i> *	<i>coccoides</i> <i>faecalis</i> <i>hansenii</i> <i>hydrogenotrophica</i> <i>luti</i> <i>producta</i> <i>schinkii</i> <i>stercoris</i> <i>wexclerae</i>		
	<i>Murdochiiella</i> *	<i>asaccharolytica</i>			

* Sin dato asignado al género.

La información fue tomada de J.E. García-Sánchez, M (12), Patrick R Murray (13). Struthers, Keith (14).

Los cocos Gram positivos anaerobios (CGPA) comprenden un conjunto de microorganismos cuya clasificación taxonómica ha experimentado cambios significativos en años recientes, resultando en la definición de nuevos géneros y especies. El contenido de guanina-citosina (G+C) de estos organismos varía entre el 27 y el 37 mol%, con la excepción de *Blautia producta*, que presenta un contenido de G+C del 44-45 mol% (15).

Mediante la secuenciación del ARNr 16S, se ha confirmado la heterogeneidad de este grupo bacteriano. A la luz de estos hallazgos, no solo se incluyen *Peptococcus* sp. y *Peptostreptococcus* spp., se reconocen los géneros: *Anaerococcus*, *Blautia*, *Finegoldia*, *Gallicola*, *Murdochiella*, *Parvimonas*, *Peptoniphilus* y *Ruminococcus*. Estos últimos surgieron de la reclasificación y transferencia de especies de *Peptostreptococcus* y de la incorporación de nuevos aislamientos (15).

Los cocos Gram positivos anaerobios están distribuidos en la piel y las mucosas de la boca, tracto respiratorio superior, tracto gastrointestinal y genitourinario femenino. De la piel, las especies más comúnmente aisladas son *Finegoldia magna* y *Peptostreptococcus asaccharolyticus*. En la mucosa oral estos componen el microbioma normal entre el

1 y 15 %, de los cuales la especie predominante es *Parvimonas micra*, seguida de *Peptostreptococcus anaerobius* y *Finegoldia magna*, las otras especies se presentan en menor proporción. A nivel del tracto gastrointestinal se encuentra una gran variedad de especies de cocos Gram positivos anaerobios, entre las cuales se encuentran *Peptostreptococcus* spp., *Blautia producta*, *Finegoldia magna*, *Anaerococcus prevotii* y *Ruminococcus* spp (15).

Género *Finegoldia*

- Clasificación científica
- Dominio: Bacteria
- Filo: Firmicutes
- Clase: Clostridia
- Orden: Clostridiales
- Familia: *Peptoniphilaceae*

Es un género de bacterias Gram positivas, con morfología de cocos, pertenecen a la clase Clostridia. Es un patógeno humano oportunista que normalmente coloniza la piel y las membranas mucosas y con frecuencia se observa en biopelículas en las úlceras crónicas como en el pie diabético o en las úlceras de decúbito.

Finegoldia magna, está presente en la mucosa vaginal de mujeres prepubescentes, embarazadas y en aproximadamente el 50% de mujeres sanas, así como en pacientes con vaginosis bacteriana. Este coco Gram positivo anaerobio es el más frecuentemente aislado de muestras clínicas humanas, identificado tanto en cultivos

polimicrobianos como monomicrobianos. Se ha recuperado tanto de cultivos mixtos, como monomicrobianos. La cápsula de *F. magna* es un factor de virulencia relevante en la formación de abscesos y se han descrito como factores de virulencia importantes cuatro proteínas que son: L, PAB (*peptostreptococcal albumin binding*), SufA (subtilasa) y FAF (*F. magna adhesion factor*), así como proteínas asociadas, que activan a los neutrófilos para liberar especies reactivas de oxígeno, lo que conlleva a una explosión oxidativa de neutrófilos (16).

Induce la liberación de moléculas proinflamatorias como leucotrienos C4 y prostaglandina D2, por lo cual se sugiere que las cepas de *F. magna* que la expresan podrían ser más virulentas en los procesos infecciosos. Otras implicaciones biológicas de esta proteína son la adherencia a la mucosa vaginal a través de su unión a la IgA de la mucosa y la estimulación de la liberación de IL4 e IL13, lo cual llevó a clasificar a la proteína L como un superantígeno. Cuenta múltiples proteínas de unión a factores del huésped, como proteínas de unión a albúmina, colágeno e inmunoglobulina, y de dos a cuatro copias de factores CAMP (Christie-Atkins-Munch-Petersen); de acuerdo, la mayoría de las cepas muestran una reacción CAMP positiva para la co-hemólisis. (16)

Algunas cepas de *F. magna* producen una proteína superficial con capacidad para unir seroalbúmina humana con alta especificidad. Se ha encontrado asociación

entre la producción de PAB e infecciones supurativas. Al ser la seroalbúmina humana el mayor transportador de ácidos grasos de cadenas cortas, triptófano, tiroxina, iones de calcio, cuando se une a PAB favorece la disponibilidad de dichas sustancias por parte de la bacteria con la consecuente mejora en su desarrollo. Como la seroalbúmina humana se encuentra en forma extravascular en la mayoría de los tejidos y secreciones inflamatorias de las mucosas, PAB brinda una ventaja selectiva para el desarrollo de *F. magna* una vez establecida la infección (17,18).

SufA, una serin-proteasa de múltiples funciones, fue identificada inicialmente en *Bacillus*. Esta enzima degrada péptidos antibacterianos humanos, entre ellos LL-37 (catelicidina) y MIG/CXCL9 (quimioquina), elementos críticos para la integridad de la membrana microbiana. Dicha actividad facilita notablemente la supervivencia y proliferación de *F. magna* durante la infección. SufA interacciona con el sistema de coagulación del huésped al degradar el fibrinógeno, impactando negativamente en la polimerización del coágulo y, por ende, en la formación y estabilidad de este último. Esto resulta en un retraso en el proceso de cicatrización. La hidrólisis de fibrinógeno también previene la inmovilización de células de *F. magna* adheridas a queratinocitos sean atrapadas en una red de fibrina lo cual facilita el establecimiento de la infección y promueve la virulencia (18).

FAF es una proteína implicada en la mediación de la agregación bacteriana de *F. magna*; se encuentra adherida a la superficie celular y también libre en el medio por acción de SufA. Se describieron dos ligandos para esta proteína: BM-40 y LL-37, ya mencionada. BM-40 es una glucoproteína ligada a la membrana basal de la piel cuyas funciones son aumentar el transporte de albúmina a través del epitelio y estimular la cicatrización y proliferación celular. La interacción de BM-40 con el FAF soluble y el estructural de *F. magna* altera la cicatrización de heridas crónicas. A su vez esa unión en conjunto con la acción de PAB aumenta la disponibilidad de albúmina y promovería, de esta forma el desarrollo de *F. magna* (19).

Cepas de *F. magna* que expresan FAF muestran una resistencia incrementada frente a la acción antimicrobiana de LL-37 y neutralizan la efectividad de otras proteínas bactericidas, como MK, BRAK/CXCL14 y hBD-3. En consecuencia, FAF altera significativamente la dinámica de interacción entre la bacteria y el huésped, mejorando la supervivencia y colonización bacteriana en la piel. (20).

Cobo F. y colaboradores reportan la implicación de *Fingoldia magna* en una diversidad de cuadros infecciosos, incluyendo un caso poco común de absceso mamario en una mujer de 46 años no puerperal, quien presentó dolor y una lesión nodular en la mama izquierda. El análisis microbiológico

del drenaje del absceso permitió el aislamiento de *F. magna*. Debido a la resistencia al tratamiento inicial con clindamicina, se optó por administrar amoxicilina-clavulánico durante 10 días como terapia definitiva, lo cual resultó en una notable mejoría de la infección (21).

Alsubaie S, *et al*, refieren que los abscesos espinales intramedulares son lesiones raras y potencialmente devastadoras, esta infección es causada principalmente por estafilococos. Los anaerobios son raros y a menudo polimicrobianos. Sin embargo, presentan un caso de absceso intramedular de la médula espinal en un lactante de 7 meses con infección monomicrobiana por *Fingoldia magna*. Se encontró que tenía un seno dérmico torácico congénito perdido. El paciente fue tratado con metronidazol y ceftriaxona durante 8 semanas y se documentó mejoría de la infección (22). A medida que los métodos de detección continúan mejorando para *Fingoldia magna*, es importante aumentar la conciencia sobre el papel patógeno de este organismo.

Alsubaie S. y colaboradores destacan que el mecanismo de virulencia de *Fingoldia magna*, incluye diversos elementos. Entre ellos, los pili dependientes de sortasa y el Factor de Adhesión de *F. magna* (FAF) facilitan el inicio de la infección. La proteína de unión a albúmina (PAB) mejora la supervivencia de *F. magna*. El FAF, la serina proteasa extracelular similar a la subtilisina (SufA) y la

proteína superantígena L protegen a las bacterias de los factores del sistema de defensa innato. SufA, cápsulas y enzimas destructoras de tejidos proporcionan una profunda penetración o propagación de las infecciones y la proteína L está asociada con la gravedad de la infección. La producción de biopelículas da como resultado la cronificación de la infección y el tratamiento complicado, así como la persistencia de biopelículas de múltiples especies. Las tasas de resistencia a quinolonas (13,0-70%) y clindamicina (0-40,0%) son importantes, y se ha informado resistencia a penicilinas (<4%), cloranfenicol (7,0%) y metronidazol (<7%). *F. magna* no debe pasarse por alto cuando está presente en mono infecciones o infecciones mixtas en humanos (22).

Es así que esta bacteria anaerobia se asocia con abscesos intramedulares (22), abscesos vaginales (23), endocarditis (24) y en general con infecciones oportunistas posquirúrgicas (25).

Género *Parvimonas*

- Clasificación científica
- Dominio: Bacteria
- Phylum: Firmicutes
- Clase: Tissierellia
- Orden: Tissierelliales
- Familia: Peptoniphilaceae
- Género: *Parvimonas*

Coco Gram positivo anaerobio, creado para reclasificar a *Micromonas*, nombre que

ya estaba dado a un grupo de algas. *Micromonas micros*, antiguo *Peptostreptococcus micros*, se denomina actualmente *Parvimonas micra* (12).

Parvimonas micra, este coco Gram positivo anaerobio estricto, constituye un comensal habitual de la orofaringe. Este microorganismo ha sido asociado con infecciones polimicrobianas, incluyendo abscesos intracraneales, endocarditis, infecciones de senos paranasales, periodontitis y embolismos sépticos. Se encuentra comúnmente en las hendiduras gingivales, así como en el tracto gastrointestinal y genitourinario. (26), (27).

Los factores de virulencia de *P. micra* implicados en la formación de abscesos, abarcan interacciones sinérgicas con otras bacterias tanto facultativas como anaerobias, la producción de una cápsula, la síntesis de sulfuro de hidrógeno a partir de glutatión, la generación de hemolisinas y la presencia de estructuras fibrilares. Estas últimas facilitan la agregación interbacteriana y la adhesión a receptores celulares. (28).

Se han identificado dos morfotipos coloniales: liso y rugoso, relacionado con las fimbrias. Otro aspecto de la virulencia de *P. micra* es su actividad proteolítica ejercida por la acción de gelatinasa, elastasa y colagenasa. Además, sintetiza una proteasa de tipo quimiotripsina la cual puede estar

unida a la célula bacteriana o puede estar libre en el medio. Esta enzima junto a la gelatinasa favorece la penetración tisular del morfotipo rugoso. También se ha descrito la participación de *P. micra* en la activación de la respuesta inflamatoria, ya que estimula macrófagos y fibroblastos gingivales para producir FNT- α e IL-1 β (12).

Se ha documentado que *Parvimonas micra* es capaz de causar diversas infecciones oportunistas, incluyendo abscesos cerebrales y epidurales, bacteriemia, endocarditis, neumonía necrosante y aborto séptico, entre otros. Además, existen reportes de discitis y osteomielitis asociadas a procedimientos dentales y enfermedad periodontal, las cuales suelen presentarse de forma subaguda. No obstante, los casos reportados de artritis séptica en articulaciones nativas atribuidos a este patógeno son relativamente escasos (29).

En absceso perirrenal la vía principal de infección es la ascendente, por ello se asocia a complicaciones tardías de una infección urinaria, especialmente a urolitiasis. En este tipo de infección los síntomas pueden ser sugestivos de pielonefritis aguda con síndrome febril y dolor unilateral en flanco que no mejoran con el tratamiento de la pielonefritis aguda. Puede asociarse piuria y proteinuria, pero el análisis de orina es normal hasta en un 30% de los casos con urocultivos negativos hasta en un 40% (30). En la endocarditis por el contrario puede

ser descendente desde la mucosa oral, por vía sanguínea (26).

Ko JH, *et al*, reportan que este microorganismo se encontró en un paciente de 61 años con hepatitis B crónica y dislipidemia, con síntomas como fiebre y dolor de cabeza intenso. Se le diagnosticó meningitis bacteriana después de realizar punción lumbar y hemocultivo, los cuales revelaron bacteriemia por *Parvimonas micra*. Como antecedentes se reportó extracción de un molar dos semanas antes del inicio de los síntomas, sin evidencia de formación de abscesos en la exploración física ni en los estudios de imagen, lo que indica que este organismo es capaz de ser un patógeno de meningitis bacteriana (31).

Las infecciones por *Parvimonas micra* que causan compresión de la médula espinal son extremadamente raras, al respecto Sh-taya A. *et al*, reportan una fístula pleural esofágica oculta que se presenta con abscesos epidurales espinales y cerebrales que resultan en déficits neurológicos graves causados por este microorganismo; en este caso la detección molecular resultó ser fundamental para identificar el patógeno causante. El manejo esencial con descompresión, drenaje, antibióticos y reparación de la fístula condujo a un buen resultado en la recuperación del paciente (32).

Cobo F. *et al*, reportan 31 pacientes, de los cuales 18 eran hombres; la edad media en el

momento del diagnóstico fue de $65,1 \pm 13,0$ años. El sitio de infección fue la columna vertebral en 14 pacientes y articulaciones y válvulas cardíacas en 5 de cada uno; como síntomas mencionan que el dolor estuvo presente en todos los pacientes con localización articular y en casi todos los pacientes con afectación vertebral. El diagnóstico se obtuvo por aspiración o drenaje de líquidos en 13 casos y hemocultivos en 11. En 8 casos también se aplicaron técnicas moleculares. El resultado fue positivo con el tratamiento antibiótico en 28 pacientes. Y se concluye que las infecciones por *P. micra* son poco frecuentes, pueden ser muy graves y por esto requieren un alto índice de sospecha (33).

Los estudios de Watanabe T, *et al*, indican que la identificación de bacteriemias causadas por *Parvimonas micra* se incrementó notablemente después de 2015. La revisión de la literatura sugiere que estas infecciones se presentan predominantemente en pacientes de edad avanzada con condiciones comórbidas, tales como neoplasias y diabetes. La bacteriemia por *P. micra* se asocia comúnmente a diversas patologías, incluyendo espondilodiscitis (29,6%), infecciones orofaríngeas (25,9%), abscesos intraabdominales (14,8%), endocarditis infecciosa (11,1%), émbolos pulmonares sépticos (11,1%) e infecciones del tracto gastrointestinal (11,1%). Según los datos recopilados, la mayoría de los casos fueron manejados mediante la administración de antibióticos y el drenaje de abscesos, resultando en una tasa de mortalidad inferior al 4%. (28).

Género *Peptostreptococcus*

- Clasificación científica
- Dominio: Bacteria
- Filo: Firmicutes
- Clase: Clostridia
- Orden: Clostridiales
- Familia: Peptostreptococaceae
- Género: *Peptostreptococcus*
- Especies: *P. anaerobius*, *P. asaccharolyticus*, *P. barei*, *P. hydrogenalis*, *P. indoliticus*, *P. ivorii*, *P. lacrimalis*, *P. lactolyticus*, *P. magnus*, *P. micros*, *P. octavius*, *P. prevotii*, *P. tetradius*, *P. vaginalis* y otros.

Este género bacteriano se caracteriza por presentar cocos Gram positivos, los cuales se organizan en estructuras morfológicas tales como pares, tétradas, racimos y cadenas. Bajo el microscopio, estas células muestran un tamaño irregular y una decoloración parcial, aspectos que facilitan su distinción de géneros aerobios similares. Los *Peptostreptococcus* spp. forman parte de la microbiota normal de superficies mucocutáneas y constituyen el segundo anaerobio en frecuencia aislados de muestras clínicas estando implicados en una gran variedad de infecciones clínicamente significativas (34). Los aislados más frecuentes de este género incluyen: *Peptostreptococcus magnus* (*Finegoldia magna*), *P. asaccharolyticus* (*Schleiferella asaccharolytica*), *Peptostreptococcus prevotii*, *Peptostreptococcus anaerobius* y *P. micros* (*Micromonas micros*). Estos microorganismos se encuentran generalmente en infecciones mixtas, aso-

ciados a bacilos Gram negativos anaerobios o a microorganismos anaerobios facultativos, en múltiples localizaciones como sistema nervioso central, cabeza y cuello, tórax, abdomen, pelvis, piel y tejidos blandos (34).

Minces LR *et al*, reportan dos casos de endocarditis infecciosa por *Peptostreptococcus* que, aunque es rara, se asocia con una alta morbilidad. El patógeno se detectó mediante hemocultivos. Este organismo causa una presentación subaguda y la patología de la válvula cardíaca es un factor de riesgo (35).

Peptostreptococcus anaerobius, Este coco Gram positivo anaerobio, componente de la microbiota comensal oral e intestinal, ha sido identificado como agente etiológico en una variedad de patologías, incluidas la endocarditis e infecciones en los tractos genitourinario y gastrointestinal. Además, se le ha vinculado con la enfermedad periodontal, la gingivitis y las infecciones del conducto radicular. Aunque su papel en el cáncer colorrectal aún no se ha establecido claramente, estudios recientes han reportado un incremento en los niveles de *P. anaerobius* en tejidos afectados por tumores de colon y adenomas (36). Además, se ha observado que interactúa directamente con las células huésped y puede influir en el desarrollo del tumor mediante la liberación de productos metabólicos, que llevan a desencadenar daños en el ADN al inducir la producción de especies oxidativas reactivas (ROS), en las células del colon (37) (38).

Para su crecimiento *in vitro* requiere gran cantidad de aminoácidos, los cuales le proveen otras bacterias anaerobias *in vivo*, como se observa en los procesos de vaginosis bacteriana

Peptostreptococcus asaccharolyticus, este microorganismo es un componente del microbioma normal gastrointestinal, genitourinario y cutáneo; sin embargo, su presencia como comensal en la mucosa oral es inusual. Exhibe un crecimiento adecuado, aunque notablemente lento, en medios anaerobios no selectivos, lo que requiere un procesamiento meticuloso en el laboratorio. Se ha identificado su asociación con la enfermedad pélvica inflamatoria y, aunque infrecuente, con la endocarditis infecciosa. Esta última condición suele afectar principalmente a pacientes con prótesis valvulares y, frecuentemente, se presenta en conjunto con otras especies bacterianas (39).

Costa C, *et al*, refieren que este microorganismo, aunque son comensales, generalmente están involucrados en la enfermedad periodontal. *Peptostreptococcus asaccharolyticus*, es difícil de aislar debido a su lento crecimiento. Por diseminación hematogena puede generar artritis séptica desde un foco distante. Es más probable que la colonización y el crecimiento ocurran en una articulación ya dañada. *P. asaccharolyticus* se identificó a partir de espondiloartritis periférica que desarrolló artritis séptica de rodilla en una mujer de 57 años (39).

Peptostreptococcus stomatis, fue descrita en 2006 y debe su nombre a la boca (stoma) que se consideró su hábitat. Se presenta como cocos Gram positivos agrupados en parejas o cadenas cortas, con un crecimiento lento. En cultivo después de 5 días de incubación aparecen colonias opacas o brillantes, de color crema o blanquecinas y de 0,8 a 1,8 milímetros de diámetro. Es bastante inactiva en su bioquímica, debilmente sacarolítica frente a glucosa, maltosa y fructosa, no hidroliza gelatina ni esculina y no produce catalasa (40).

Produce ácido acético, ácido butírico, ácido isobutírico, ácido isovalérico y ácido isocaproico como productos finales de su metabolismo. Se ha caracterizado genéticamente por hibridación ADN-ADN y secuenciación del ARNr 16S. Últimamente también se ha aislado de heces, abscesos dentoalveolares, infecciones endodónticas, pericoronitis, muestras apendiculares y sangre (12). Esta bacteria es sensible a amoxicilina, a la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico, a cefoxitina, ertapenem, metronidazol, moxifloxacino y clindamicina. También se utiliza como biomarcador de diagnóstico temprano no invasivos asequibles para el cáncer colorrectal a partir de muestras fecales (41); así como en paneles en asocio con *Parvimonas micra*, *Fusobacterium nucleatum* y *Akkermansia muciniphila* (42).

Género *Peptoniphilus*

- Clasificación científica
- Dominio: Bacteria
- Filo: Firmicutes
- Clase: Clostridia
- Orden: Clostridiales
- Género: *Peptoniphilus*

Los *Peptoniphilus* son cocos anaeróbicos Gram positivos anteriormente clasificados dentro del género *Peptostreptococcus*, se caracterizan por su metabolismo no sacarolítico, utilizando peptona y aminoácidos como fuentes principales de energía y produciendo ácido butírico. Este género es un componente habitual de microbioma vaginal e intestinal. Se ha documentado su presencia en la piel y los tejidos blandos de pacientes diabéticos, así como en infecciones óseas y articulares, infecciones del sitio quirúrgico, corioamnionitis e infecciones del torrente sanguíneo. Los *Peptoniphilus* suelen participar en infecciones polimicrobianas, y su recuperación mediante cultivos convencionales puede ser compleja. Gracias al empleo de técnicas avanzadas como la PCR para el ARNr 16S y la espectrometría de masas MALDI-TOF, su identificación se ha incrementado significativamente. (12).

El género está conformado por las siguientes especies: *P. asaccharolyticus*, *P. catoniae*, *P. coxii*, *P. duerdenii*, *P. gorbachii*, *P. harei*, *P. ivorii*, *P. koenoeneniae*, *P. lacrimalis*, *P. lacydonensis*, *P. methioninivorax*, *P. olsenii*, *P. senegalensis*, *P. ster-*

corisuis, *P. timonensis*, *P. tyrrelliae*, *P. urinimassiliensis* y *P. faecalis* este último clasificado recientemente y aislado de heces porcinas (43).

En un estudio reciente se caracterizaron tres bacterias cocoides anaerobias Gram positivas no identificadas previamente, aisladas de un hisopo vaginal. El análisis filogenético, las características fenotípicas y los datos genotípicos presentaron probaron que las tres bacterias eran distintas de las especies bacterianas previamente conocidas con nomenclatura y que por lo tanto representan tres nuevas especies de *Peptoniphilus*. Los nombres que se propusieron son *Peptoniphilus vaginalis* sp. nov., *Peptoniphilus raoultii* sp. nov., y *Peptoniphilus pacaensis* sp. nov. (44).

Peptoniphilus gorbachii, su morfología corresponde a cocos pequeños de 0,7 micras de diámetro, de crecimiento lento y asacarolíticos. A los 5 días de incubación, el cultivo muestra colonias grises, opacas y de 1 a 2 milímetros de diámetro. No produce catalasa, ni coagulasa, el principal producto final del metabolismo es el ácido acético; además, produce cantidades moderadas de ácido butírico y algo de ácido propiónico. Se ha caracterizado genéticamente por secuenciación del ARNr 16S (45).

P. gorbachii ha sido identificado en infecciones mixtas, mostrando una asociación particular con pacientes inmunosuprimidos y aquellos con diversas comorbida-

des. Se han documentado aislamientos de este microorganismo en individuos diabéticos, presentando condiciones clínicas como gangrena seca infectada, celulitis con formación de absceso, celulitis complicada con osteomielitis e infecciones del pie diabético. (12).

Peptoniphilus olsenii, clasificada en 2007 al igual que *P. olsenii* (45), como otras especies del mismo género se observan como cocos pequeños de alrededor 0,7 micras de diámetro y de crecimiento lento. A los 5 días de incubación da lugar a la aparición de colonias grises con el centro más claro, opacas y de 2 a 3 milímetros de diámetro. No fermenta azúcares, es catalasa y coagulasa negativa. El producto final principal del metabolismo es el ácido acético; además, produce cantidades moderadas de ácido butírico y pequeñas cantidades de ácido propiónico. Se ha aislado de infecciones mixtas, y caracterizado genéticamente por secuenciación del ARNr 16S. La descripción se realizó con 4 cepas procedentes de diferentes infecciones: osteomielitis en un diabético, gangrena seca de pierna, úlcera de pie diabético y un absceso de un dedo del pie (12).

Peptoniphilus asaccharolyticus, este coco Gram positivo anaeróbico obligado, es un comensal de la vagina y del intestino humano y puede ser un patógeno oportunista en pacientes inmunodeprimidos. Suele formar parte de infecciones anaeróbicas

polimicrobianas como infecciones de piel y tejidos blandos en diabéticos, infecciones de huesos y articulaciones e infecciones del sitio quirúrgico; aunque también se han reportado a partir de infecciones con cultivo puro (46).

Verma R. y colaboradores documentaron un caso de artritis séptica y osteomielitis atribuidos a *P. asaccharolyticus* en una paciente diagnosticada con osteoartritis y diabetes mellitus. Por otro lado, Müller-Schulte E. y su equipo resaltaron la incertidumbre sobre el potencial patógeno de este microorganismo en infecciones invasivas graves, como aquellas que afectan a huesos, articulaciones o el torrente sanguíneo. Subrayan que aún se requieren investigaciones adicionales para elucidar los factores de virulencia de *P. asaccharolyticus*. (47).

Peptoniphilus harei, coco anaerobio Gram positivo involucrado principalmente en infecciones polimicrobianas. Cobo F. y colaboradores describieron un caso clínico de infección peritoneal en una paciente de 48 años, quien desarrolló ascitis secundaria a un síndrome oclusivo derivado de una oclusión intestinal. El análisis microbiológico del líquido peritoneal reveló la presencia de *P. harei*. A través de una intervención terapéutica adecuada, se logró la resolución efectiva de la infección (48).

Peptoniphilus ivorii, así como *Peptoniphilus coxii* y *Peptoniphilus tyrreliae*, se caracterizaron

a partir de recuperación obtenida de infecciones clínicas humanas utilizando métodos fenotípicos y genotípicos moleculares. El análisis genotípico comparativo mostró que las cepas dentro de cada uno de estos dos grupos eran homogéneas dentro del grupo y que cada grupo era único dentro del género *Peptoniphilus* (49).

Género *Anaerococcus*

- Clasificación científica
- Dominio: Bacterias
- Filo: Firmicutes
- Clase: Clostridia
- Orden: Clostridiales
- Género: *Anaerococcus*

Son cocos Gram positivos que producen ácido butírico y son sacarolíticos. Pertenecen a la familia *Peptostreptococcaceae* y se relacionan con los clostridios (sublínea del grupo XIII). Incluye a *Anaerococcus prevotii*, *Anaerococcus tetradius*, *Anaerococcus lactolyticus*, *Anaerococcus hydrogenalis*, *Anaerococcus vaginalis*, *Anaerococcus murdochii*, *Anaerococcus degenerii*, *Anaerococcus provencensis*, *Anaerococcus senegalensis*, *Anaerococcus rubiinfantis*, *Anaerococcus marasmi*, *Anaerococcus urinomassiliensis*, *Anaerococcus nagyae*, *Anaerococcus jeddabensis* y *Anaerococcus octavius* (12).

La disposición de las células varía según la especie bacteriana, siendo las asociaciones en pares, tétradas, cadenas cortas y agrupaciones irregulares las formas más habi-

tuales. El diámetro de estas células puede oscilar entre 0,6 y 0,9 micras. Al cultivar estas bacterias en agar sangre enriquecido, se observa que las colonias alcanzan un tamaño de 0,5 a 2 milímetros (12). Cuenta en su pared con varios ácidos grasos principales como: C18: 1, C16: 1, C18 y C16. La mayoría de sus especies son indol negativas y coagulasa negativas. En general, las especies de *Anaerococcus* presentan susceptibilidad a las penicilinas, pero son resistentes a la tetraciclina, eritromicina y clindamicina.

Anaerococcus octavius puede fermentar ribosa, glucosa y manosa. *Anaerococcus vaginalis* cuenta con cepas que son indol positivas. *Anaerococcus lactolyticus* se ha encontrado en el pie diabético. *Anaerococcus tetradius* se aisló por primera vez de descargas vaginales y abscesos ováricos y puede fermentar glucosa y manosa. *Anaerococcus provencensis* se aisló de un absceso cervical y este fermenta lactosa. *Anaerococcus urinomassiliensis* se aisló de una muestra de orina de un adolescente varón con glomerulonefritis membranoproliferativa y hepatitis autoinmune, es de crecimiento lento, sus colonias se observan después de diez días de incubación anaerobia, son oxidasa y catalasa negativo. *Anaerococcus nagyae* se encontró por primera vez en un hemocultivo de un paciente con isquemia e influenza, se asocia en pares, fermenta débilmente la manosa, pero no la glucosa ni la rafinosa. *Anaerococcus marasmi* se encontró por primera vez en 2016, a partir de una muestra de heces de un niño con marasmo, es catalasa po-

sitiva, crece en un rango de pH entre 6,5 y 8; además tiene una alta similitud de secuencia (97,6%) con *A. prevotii* según su ARNr 16S (50), (51), (52), (53).

Mediante la aplicación de culturomics, una técnica destinada a explorar la diversidad microbiana de diversas muestras, y empleando una estrategia taxonómico-genómica complementaria, se logró aislar y clasificar la cepa *Anaerococcus jeddahensis*. Dicha cepa fue obtenida a partir de una muestra de heces de una mujer beduina nómada sana, residente en Arabia Saudita (54).

En general este género puede fermentar carbohidratos débilmente y los principales azúcares que fermentan son glucosa, manosa, fructosa y sacarosa. Se clasifican como sacarolíticas, ya que existen especies débilmente sacarolíticas como *A. prevotii* y *A. lactolyticus*, hasta fuertemente sacarolíticas como *A. hydrogenalis*, que además es indol positivo y ureasa variable. Las principales fuentes de energía en el metabolismo son las peptonas y los aminoácidos (55). Como producto de la fermentación de los azúcares, *Anaerococcus* produce ácidos débiles y ellos son ácido butírico, ácido láctico y en menor cantidad ácido propiónico y succínico. Es de resaltar que su principal metabolito es el butirato.

Anaerococcus murdochii, fue descrita en 2007, son cocos pequeños y de crecimiento lento. A los 5 días de incubación da

lugar a la aparición de colonias grises de 1 a 2 mm. En sus propiedades bioquímicas se encuentra que fermenta glucosa y maltosa, no produce catalasa ni coagulasa, produce ácidos acético y butírico como productos finales del metabolismo. Se ha aislado de infecciones mixtas en pacientes con inmunosupresión y / o comorbilidades (45).

Anaerococcus prevotii, es caracterizado por su naturaleza estrictamente anaeróbica, tuvo su genoma secuenciado en 2009. Esta especie forma parte del microbioma humano comensal, ubicándose en la piel, la vagina, la cavidad nasal, la cavidad bucal y las heces, al igual que otras especies del mismo género. Desde estos sitios, *Anaerococcus prevotii* puede convertirse en un agente infeccioso. Se ha identificado como patógeno humano en diversas infecciones, incluidos abscesos ováricos, heridas crónicas y secreción vaginal.” (56).

Género *Fastidiosipila*

Este género se estableció en 2007, y debe su nombre a sus exigencias nutricionales fastidiosas y a su forma (pila, ‘coco’). Pertenece a la clase Clostridia, pero su posicionamiento en ella está por definirse, aunque se lo relaciona con el grupo III de *Clostridium*.

Fastidiosipila sanguinis, coco Gram positivo anaerobio estricto, de tamaño pequeño (0,5µm), se desconoce su hábitat. Presenta en placas de medio de cultivo colonias puntiformes y grises. Es bastante inactiva, no produce catalasa, lecitinasa, lipasa, gelatinasa y es asacarolítica. Produce pequeñas cantidades de ácidos acético y butírico en el medio de cultivo Fastidious Anaerobe Broth con trocitos de carne (57). Su descripción se basó en aislamientos procedentes de hemocultivos y un caso relacionado con osteomielitis, sospechando origen endógeno. El microorganismo se identificó mediante el análisis de secuencia de ARNr 16S, habiendo fallado la identificación por espectrometría de masas por tiempo de vuelo por desorción láser asistida por matriz (MALDI-TOF MS) (58).

Cocos Gram Positivos Anaerobios Facultativos

Género *Gemella*

- Clasificación científica
- Dominio: Bacterias
- Filo: Firmicutes
- Clase: Bacilli
- Orden: Bacillales
- Familia: Sporolactobacillaceae
- Género: *Gemella*

Los microorganismos del género *Gemella*, son cocos Gram positivos, facultativos anaerobios, que, como otras bacterias comensales de los humanos, son patógenos oportunistas y pueden causar una grave infección localizada y generalizada, principalmente en pacientes inmunocomprometidos. Las especies *G. morbillorum* y *G. haemolysans* son las más importantes y conocidas como patógenas. *G. haemolysans* es capaz de producir endocarditis y meningitis, *G. endocarditis*, como lo dice su nombre se asocia con procesos infecciosos en corazón, mientras que *G. morbillorum* causa endocarditis sobre todo de válvula nativa, artritis séptica y meningitis, entre otras (59).

Las infecciones del aparato respiratorio por el género *Gemella* se han descrito raramente, pero estas bacterias son capaces de producir abscesos pulmonares, neumonías necrosantes y empiemas pleurales.

Gemella asaccharolytica, fue identificada en el año 2010. Esta especie se caracteriza por su incapacidad para fermentar azúcares, mostrando cocos de Gram variables. Presenta un crecimiento lento y requiere condiciones exigentes para su cultivo. Las colonias, cuando se cultivan en agar sangre, son lisas, convexas, semitranslúcidas y alfa-hemolíticas, con un diámetro de entre 0.4 y 0.5 milímetros. A pesar de ser asaccharolítica, *Gemella asaccharolytica* es capaz de producir indol, catalasa y oxidasa, aunque no produce ureasa, ni reduce nitritos y se clasifica como capnófila. Desde el punto de vista clínico, esta bacteria ha sido aislada de heridas (60).

Gemella morbillorum, es un coco Gram positivo anaerobio facultativo, reclasificado en 1988 a su denominación actual tras su estudio por medio de hibridación ADN-ADN, del contenido de guanina y citosina, que permitió demostrar su similitud con *Gemella haemolysans*.

Gemella morbillorum es de crecimiento rápido (48 horas) en medios como agar sangre Columbia, agar chocolate y en anaerobiosis, con producción de α -hemólisis y catalasa negativa. Es un componente habitual del microbioma orofaríngeo, intestinal y genitourinaria, ha originado procesos infecciosos poco frecuentes, generalmente de tipo endovascular y fundamentalmente endocarditis, bacteriemia y complicaciones sépticas agudas secundarias a bacteriemia,

como meningitis o artritis. Asimismo, puede estar involucrada en infecciones mixtas, llegando a desempeñar un papel importante en infecciones invasoras de tejidos blandos, relacionadas con traumatismos o heridas quirúrgicas (61).

Las manifestaciones cutáneas de este microorganismo son poco comunes, habiéndose reportado escasos casos hasta la fecha. Lago Villamil C. y colaboradores describen un caso inusual de aislamiento en un absceso cutáneo situado en la pared costal de un varón de 78 años. El paciente acudió a la unidad de emergencias presentando síntomas compatibles con una infección respiratoria alta, incluyendo tos, expectoración y dificultad respiratoria. (62).

Gemella haemolysans y otras especies de *Gemella* son cocos Gram positivos que actualmente no han sido asignados a una familia determinada. Las células se decoloran fácilmente en la tinción de Gram y aparecen Gram negativas o Gram variables. Pueden presentarse como diplococos con sus lados adyacentes aplanados, parecidos a los de *Neisseria*, o pueden presentarse también como células individuales, en pares, cadenas cortas o agrupaciones irregulares. Suelen estar rodeadas por una “corona” de material fibroso dispuesta radialmente en la superficie celular. Las células varían considerablemente de tamaño, el cual oscila entre 0,5 a 1 micra de diámetro. La especie puede crecer a una amplia

gama de temperaturas con un crecimiento óptimo que se produce entre 35 y 37°C. Fermentan azúcares y son catalasa y oxidasa negativas. Aunque los miembros del género son anaeróbicos facultativos, *G. haemolysans* tiende a preferir ambientes de crecimiento aeróbicos (63).

Otra especie de este género es *Gemella bergeri*, se encuentra en el tracto digestivo de los humanos; rara vez causa enfermedades sistémicas, pero recientemente se ha relacionado con endocarditis infecciosa en un paciente de 23 años con estado de válvula aórtica bicúspide posintervención en la infancia (64).

Grupo II: Cocos gram negativos anaerobios

Tabla 2. Clasificación taxonómica de los cocos Gram negativos anaerobios

Phylum	Clase	Orden	Familia	Género	Especies
Firmicutes	Clostridia	Clostridia	Veillonellaceae	<i>Veillonella</i>	<i>cricteti, ratti, rodentium, alcalescens</i> y <i>caviae</i> en roedores; <i>dispar, parvula, atypica, infantium, montpellierensis, tobetsuensis, nakazawae, seminalis, denticariosi</i> y <i>rogosae</i> en humanos.
	Negativicutes	Selenomonadales	Acidaminococcaceae	<i>Acidaminococcus</i>	<i>fermentans, intestini, asacarolitico, provencensis</i>
	Negativicutes	Selenomonadales	Veillonellaceae	<i>Dialister</i>	<i>invisus, microaerophilus, pneumosintes, propionificaciens, succinatiphilus, hominis</i>

Los cocos Gram negativos anaerobios estrictos son de tamaño más pequeño que sus similares aerobios (*Neisserias*), se asocian en pares, cadenas y racimos. La familia Acidaminococceae se relaciona con los clostridios y en 4 de sus géneros: *Acidaminococcus*, *Dialister*, *Megasphaera* y *Veillonella*, hay especies que se han aislado de infecciones humanas. Son inmóviles, bastante inactivas en su metabolismo bioquímico, de tal forma que puede ser necesario recurrir a procedimientos genéticos o de quimiotaxonomía para su identificación. El género *Veillonella*, a diferencia de los otros 3, reduce los nitratos, *Acidaminococcus* produce ácido butírico, *Megasphaera* produce ácido caproico y *Dialister* produce ácido acético y ácido propiónico (13,14).

Género *Veillonella*

- Clasificación científica
- Dominio: Bacteria
- Filo: Firmicutes
- Clase: Clostridia
- Orden: Clostridia
- Familia: Veillonellaceae
- Género: *Veillonella*

Los microorganismos del Género *Veillonella*, se caracterizan por presentar forma de cocos dispuestos en pares (diplococos), con un tamaño que oscila en las 0,5 micras de diámetro, son anaerobios estrictos, Gram negativos que forman parte del microbioma normal de cavidad bucal, colon y vagina. Bajo algunas circunstancias se comportan

como patógenos oportunistas que pueden producir abscesos en senos paranasales, amígdalas, cerebro, e infecciones mixtas causadas por otros anaerobios (13, 14).

Como hacen parte del microbioma bucal, se aíslan de saliva y lengua y de muestras de placa dental. Estas bacterias también se han podido aislar a partir de muestras provenientes de caries dental en niños. Entre las especies aisladas en cavidad bucal se encuentran: *Veillonella criceti*, *Veillonella ratti*, *Veillonella rodentium*, *Veillonella alcalescens* y *Veillonella caviae* en roedores y *Veillonella dispar*, *Veillonella parvula*, *Veillonella atypica*, *Veillonella infantium*, *Veillonella montpellierensis*, *Veillonella tobetsuensis*, *Veillonella denticariosi* en seres humanos y, más recientemente se ha aislado de placa dental humana a *Veillonella rogosae*, sin reporte de *Veillonella tobetsuensis* en este tipo de muestra y *Veillonella nakazawae* identificada en 2020 en Japón en cavidad oral de niños (13,14).

Maiko Otomo *et al.*, aislaron en 2020, dos cepas desconocidas de cocos Gram negativos, denominadas T1-7T y S6-16, de la cavidad bucal de niños japoneses sanos. Estas cepas exhibieron características fenotípicas no habituales para el género *Veillonella*, incluyendo la producción de catalasa. La secuenciación de sus genes de ARNr 16S confirmó su clasificación dentro del género *Veillonella* (65).

En condiciones anaeróbicas, las dos cepas produjeron ácido acético y ácido propiónico

como productos finales metabólicos en un medio tripticasa-extracto de levadura-hemina que contenía 1% (p / v) de glucosa, 1% (p / v) de fructosa y 1% (v / v) lactato de sodio. El análisis comparativo de las secuencias de los genes 16S rRNA, dnaK, rpoB y gltA reveló que las dos cepas eran filogenéticamente homogéneas y comprendían un nuevo linaje distinto dentro del género *Veillonella*.

Las secuencias de las dos cepas compartieron la mayor similitud, en 99,9, 95,8, 96,9 y 96,7%, utilizando las secuencias de los genes 16S rRNA, dnaK, rpoB y gltA parciales, respectivamente, con las cepas tipo de las dos especies más estrechamente relacionadas, *Veillonella dispar* ATCC 17748T y *Veillonella infantium* JCM 31738T. Además, la cepa T1-7T compartió el valor promedio más alto de identidad de nucleótidos (ANI) (94,06%) con la cepa tipo de la especie más estrechamente relacionada, *V. infantium*. Al mismo tiempo, la cepa T1-7T mostró el valor más alto de hibridación de ADN-ADN digital (dDDH) (55,5%) con la cepa tipo de *V. infantium*. Las dos cepas reportadas en este estudio se distinguieron de las especies reportadas anteriormente del género *Veillonella* en base a la producción de catalasa, secuencias parciales de dnaK, rpoB y gltA, valores promedio de ANI y dDDH. Con base en estas observaciones, las dos cepas representan una nueva especie, para la cual el nombre *Veillonella nakazawae* sp. nov. esta propuesto (65).

La presencia de microorganismos del género *Veillonella* en la cavidad bucal se encuentra estrechamente relacionada con la distribución de otras especies bacterianas y con la concentración de ácidos grasos. Este género se caracteriza por su capacidad para metabolizar lactato y succinato, además de su habilidad para reducir compuestos como cisteína, cistina y tiosulfato, lo cual conduce a la producción de radicales sulfhidrilos (SH₂). Para su crecimiento, *Veillonella* utiliza metabolitos intermedios específicos, incluyendo piruvato, lactato, malato, fumarato y oxaloacetato, en conjunto con dióxido de carbono. Dado que el metabolismo del lactato influye directamente en el nivel de acidez de la placa dental, investigaciones recientes sugieren que *Veillonella* podría desempeñar un papel protector contra el desarrollo de caries dental, debido a su afinidad por el lactato. (66).

También se piensa que *Veillonella* probablemente juega un papel crucial, en la eliminación de productos de desecho metabólico de ácidos orgánicos tóxicos de las comunidades de biopelículas en las que se encuentra, debido a su preferencia inusual por las fuentes de carbono de ácidos orgánicos.

P.E. Kolenbrander *et al*, refieren que la capacidad de reciclar nutrientes es importante para las especies que crecen en presencia de estreptococos orales productores de ácido láctico, como es el caso de *Veillonella* spp. que puede utilizar lactato como fuente

de energía. En ratas gnotobióticas, la presencia de *Streptococcus mutans*, y en particular las cepas que producen grandes cantidades de ácido láctico, se favorece la colonización por *Veillonella alcalescens* (67). Los estudios in vitro sobre la relación entre *Veillonella atypica* y *S. gordonii* han revelado una nueva vía de señalización mediante la cual las células de *V. atypica* inducen la regulación positiva de la expresión del gen amyB y la actividad de la enzima α -amilasa en *S. gordonii* yuxtapuestos. Este parece ser un mecanismo activo por el cual *V. atypica* aumenta la producción de ácido láctico a partir de carbohidratos intra o extracelulares por *S. gordonii* y, por lo tanto, maximiza los beneficios de esta interacción (68).

En otro estudio, el metabolismo de los polisacáridos intracelulares por *S. mutans* se moduló por contacto con *Veillonella parvula*. Curiosamente, el ácido láctico es oxidado por *Streptococcus oligofermentans*, que sintetiza lactato oxidasa como un producto del gen lox. El H₂O₂ producido por la oxidación del lactato inhibe el crecimiento de *S. mutans* (69).

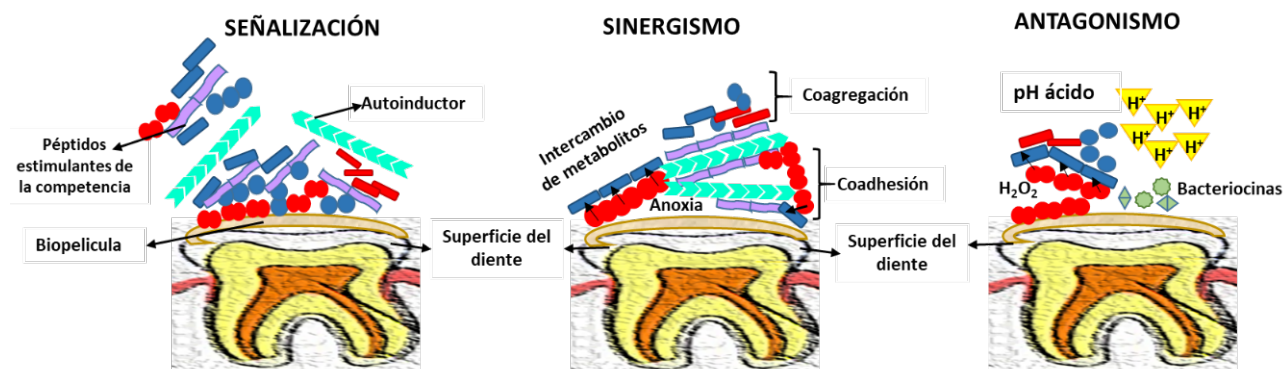


Figura 5. Interacciones bacterianas en la placa dental para formar biofilm. L. Corrales

(Como sociedad compleja y diversa, la competencia es muy frecuente entre las bacterias dentro del biofilm. Las especies de *Veillonella* y otras bacterias no son la excepción, compiten por los nutrientes, los sitios por los cuales tienen tropismo y sobrevivir. Para ello las bacterias desarrollan una variedad de mecanismos de tipo competitivo, como la síntesis de bacteriocinas, la detección de quórum sensing, la excreción de peróxido de hidrógeno y la producción de acidez, entre otros).

Como se ilustra en la figura referenciada, las moléculas de señalización secretadas, tales como los péptidos que estimulan la competencia y los autoinductores, se acumulan en el entorno inmediato de la comunidad bacteriana. La concentración de estas moléculas de señalización varía directamente con la densidad y diversidad de la población bacteriana. Este fenómeno facilita el intercambio de metabolitos entre diferentes especies bacterianas, permitiendo así la degradación de sustratos inaccesi-

bles para ciertas especies. Adicionalmente, el consumo de oxígeno por parte de bacterias aerobias o anaerobias facultativas crea condiciones de anoxia, propiciando el crecimiento de bacterias anaerobias obligatorias. La presencia de receptores específicos y adhesinas en diferentes bacterias da como resultado la coagregación. Si algunas bacterias también poseen adhesinas para los receptores de la película salival, entonces las bacterias coagregadas se adhieren a la superficie del diente por coadhesión. Sin embargo, hay que tener presente que en este ecosistema se producen igualmente interacciones antagónicas y por su parte las bacterias acidógenas crean condiciones de pH bajo el cual inhibe el desarrollo de otros microorganismos (68,69).

Es de anotar que de este género se han clasificado nuevas especies mediante la secuenciación de sus genes de ARNr 16S y por lo tanto no se encuentra descripción fenotípica amplia del comportamiento metabólico de éstas (70).

Veillonella párvula, hace parte del microbioma oral, aunque allí puede estar asociada con enfermedades como periodontitis y caries dentales, así como en diversas infecciones sistémicas. También se ha aislado de mujeres con vaginosis bacteriana y ha sido asociado con hipertensión arterial junto con *Campylobacter rectus* y *Prevotella melaninogenica* (12).

Las especies del género *Veillonella*, incluida la especie en cuestión, se distinguen por su capacidad para fermentar lactato. Este compuesto, un subproducto del metabolismo celular, tiende a acumularse en condiciones de déficit de oxígeno, como en los músculos durante el ejercicio intenso, lo que puede resultar en una disminución del rendimiento deportivo y, potencialmente, en daños musculares. No obstante, la capacidad de estas bacterias para utilizar el lactato como fuente de energía podría contribuir a una mejora en la resistencia física, al facilitar la eliminación del lactato acumulado y mitigar sus efectos negativos en el rendimiento deportivo (71).

Veillonella parvula forma parte de la microbiota normal de la orofaringe, tracto gastro intestinal y tracto genital femenino. Al respecto, Simón Pedro Lubián-López *et al*, señalan que los organismos anaerobios son causa excepcional de meningitis en recién nacidos prematuros, al adquirirlos probablemente en el paso por el canal del parto. El 20% de los neonatos están colonizados

por *V. parvula* a las semanas de vida y que las meningitis por este microorganismo son excepcionales y en lactantes se han descrito pocos casos. Uno de ellos es en un niño de 6 semanas de edad con un hoyuelo sacro con médula anclada y otro es el primer caso de empiema intraventricular piogénico primario en un recién nacido prematuro (71).

Aunque *Veillonella* se presenta de manera natural en nuestro organismo, se han observado niveles elevados en pacientes que padecen infecciones asociadas con afecciones como la inmunodeficiencia. Además, estudios evidencian fehacientemente que las disbiosis asociadas a niveles altos de estas bacterias suponen, además, una influencia claramente negativa en el funcionamiento intestinal, ya que se han detectado niveles altos de *Veillonella* en personas diagnosticadas con síndrome del intestino irritable (71,72).

R. G. Fisher y M. R. Denison, refieren que este coco Gram negativo anaerobio rara vez se ha identificado como patógeno en humanos y la infección causada por *V. parvula* que se ha informado con mayor frecuencia es la osteomielitis y reportan un caso de bacteriemia no relacionada con un catéter venoso central y sin una fuente subyacente de infección en la cual se identificó (72).

D. Marriott *et al*, presentan un caso de discitis lumbar por *Veillonella parvula* y bacteriemia secundaria confirmada por la ca-

racterización molecular de los genes rRNA 16S. La identificación del organismo fue esencial para la elección adecuada de la terapia antimicrobiana tras el fracaso de la flucloxacilina empírica. La *Veillonella* spp. al ser parte del microbioma normal del tracto gastrointestinal, plantea la posibilidad de que una endoscopia y colonoscopia realizadas 8 semanas antes de la presentación del caso, durante las cuales se obtuvieron biopsias de intestino delgado y recto, fuera esta la puerta de entrada para el microorganismo. Este caso resalta la importancia de obtener un diagnóstico microbiológico, particularmente en pacientes que previamente han tenido procedimientos con instrumentación (73).

Maqsood A *et al*, relatan que cuando se aísla de muestras clínicas, *V. parvula* a menudo se considera un contaminante o comensal, pero se ha implicado como patógeno en infecciones de los senos nasales, pulmones, corazón, huesos y sistema nervioso central y que la meningitis, es extremadamente rara y presentan un caso precisamente de esta patología (74).

Veillonella atypica, hasta la fecha, las especies del género *Veillonella*, incluida *V. atypica*, pero con la excepción de *Veillonella seminalis*, son bien conocidos por su capacidad de fermentación de lactato, lo que les permite utilizar lactato y transformarlo en propionato y acetato.

Maozhen Han *et al*, señalan que las cepas de *V. atypica* pueden encontrarse en los intestinos y la mucosa oral de los mamíferos y desempeñan diversos roles en diferentes nichos. Por ejemplo, las propiedades de coagregación de estas en la cavidad bucal humana afectan la colonización sitio y la ecología de las comunidades microbianas orales (75). Además, *V. atypica*, junto con *Streptococcus* spp., se conocen como colonizadores tempranos en la formación de biopelículas orales y afectan el desarrollo de la placa.

Crisafulli *et al*, mencionan un reporte de caso donde *V. atypica*, junto con *Actinomyces odontolyticus*, condujo a Infección pulmonar en un hombre inmunocompetente de 65 años. paciente con caries dental (76).

Han, M. y colaboradores han identificado a *V. atypica* como una bacteria reductora de metales, notable por su capacidad de respirar selenio. Esta capacidad permite a *V. atypica* transformar selenita biogénico (Se IV) utilizando hidrógeno como donante de electrones. Este proceso implica un mecanismo reductor de metales que se distingue de aquellos observados en *Geobacter sulfurreducens* y *Shewanella oneidensis* (77).

Después de la desintoxicación efectiva de Cr (VI) a través de un azufre en un proceso de bio-reducción mixotrófica, utilizando bioingeniería de cepas, *V. atypica* demuestra

su potencial en aplicaciones como bacteria que respira selenio, con un importante papel en el ciclo de este elemento. Sin embargo, los genes y / o proteínas asociados con este mecanismo siguen estando en estudio. La comprensión de los rasgos funcionales de genes y / o proteínas de *V. atypica*, puede ser beneficioso para aumentar la capacidad de esta especie para transformar selenito biogénico y ampliar sus aplicaciones biotecnológicas en el medio ambiente (77).

A partir del estudio de varias cepas de *V. atypica*, la OK5 fue la primera en ser completamente secuenciada, la cual fue aislada de una muestra de saliva humana, y proporcionó una comprensión profunda de la ecología de las biopelículas orales humanas. También sugirió que el género *Veillonella* es relativamente homogéneo, como lo confirman Vesth *et al.* Sin embargo, la diversidad genética y los rasgos funcionales de *V. atypica*, especialmente en lo que respecta a la composición de enzimas activas sobre carbohidratos (conocidas como Enzimas CAZy o CAZymes) y el sistema CRISPR-Cas, que se usa ampliamente para editar los elementos genéticos de la microbiota, permanecen poco claros (78).

En un estudio pionero, J. Scheiman *et al.* aislaron una cepa de *Veillonella atypica* de las muestras de heces de corredores de maratón tras finalizar la competencia. Al inocular esta cepa en ratones, se observó un incremento significativo en la duración del

ejercicio sobre la cinta. Dado que *Veillonella* utiliza el lactato como su única fuente de carbono, los investigadores procedieron a realizar un análisis metagenómico de escopeta en una cohorte de atletas de élite. Este análisis reveló que cada gen dentro de una ruta metabólica clave, que transforma el lactato en propionato, aumenta en abundancia relativa posterior al ejercicio. Estos hallazgos indican que *V. atypica* puede mejorar el tiempo de ejercicio mediante la conversión metabólica del lactato inducido por el ejercicio en propionato, identificando así un proceso enzimático codificado por el microbioma que potencia el rendimiento deportivo. (79).

Veillonella rogosae, corresponde como todo el género a cocos Gram negativos, anaerobios estrictos, no poseen movilidad, no forman esporas, se presentan dispuestos en parejas y pudiendo formar también cadenas cortas, miden de 0,3-0,5 micras de diámetro. Las colonias de esta especie en Agar Veillonella miden aproximadamente de 2 a 4 milímetros de diámetro y se observan con bordes enteros. *V. rogosae* reduce el nitrato, no hidroliza la esculina ni la arginina, es oxidasa negativa, no produce ácidos a partir del metabolismo de los carbohidratos, produce piroglutamato a partir de la actividad de la arilamidasa y presenta actividad enzimática glucosídica. La producción de fosfatasa es variable y como productos finales principales del metabolismo producen acetato y propionato.

Presenta diferencias con otras especies de *Veillonella* basadas en la secuencia del gen *rpoB* del ARNr 16S de estas bacterias. Este microorganismo ha sido aislado de muestras de placa dental (80).

Veillonella denticariosi, Byun *et al.*, sembraron en un medio de cultivo selectivo para *Veillonella* muestras provenientes de caries de dentina, y pudieron aislar dos cepas de bacterias Gram negativas que presentaban forma de coco, las cuales no habían sido descritas anteriormente. Posterior a la comparación de la secuencia del ARNr 16s y del *adnK*, se observó la similitud entre ellas, quedando incluidas en el Género *Veillonella*. En principio, se estableció la relación filogenética de las dos cepas obtenidas con *Veillonella rodentium* y la técnica de hibridación de ADN-ADN estableció que estas presentan secuencias similares, aun cuando difieren de otras especies del género. De igual forma, los principales ácidos grasos que producen las cepas son similares a los producidos por otras especies de este Género. En base a estas observaciones, los autores antes referidos propusieron que las cepas obtenidas fueran consideradas como una nueva especie denominada *Veillonella denticariosi* (81).

Veillonella montpellierensis, son bacterias Gram negativas con forma de cocos dispuestos en pares (diplococos) o en cadenas cortas. El tamaño de cada célula oscila entre 0,3 y 0,5 micras de diámetro,

son microorganismos anaerobios estrictos, no poseen movilidad, no forman esporas y presentan una superficie en forma de espiral. Las colonias de esta especie que crecen en el medio Agar Sangre Columbia miden aproximadamente de 1 a 3 milímetros de diámetro, son de superficie lisa, opacas, de color blanco grisáceo y son oxidasa negativa. Esta especie produce gas, reduce el nitrato y, como productos finales principales del metabolismo produce lactato y propionato. Además, puede diferenciarse de otras especies del género *Veillonella* a través del ARNr 16S y por la secuencia del *adnK*. Esta especie se aisló de muestras clínicas humanas en Montpellier, Francia (82).

Veillonella también se encuentra entre las especies anaerobias más comunes reportadas en muestras pulmonares y con frecuencia se recuperan de casos de fibrosis quística (83). Los organismos también son abundantes en la microbiota intestinal humana, donde se encontró que su número es mayor en niños con diabetes tipo I en comparación con los controles sanos (84). De igual forma es importante mencionar que esta bacteria también se asocia con infecciones graves como septicemia y osteomielitis también en pacientes diabéticos (85). Dentro de las 12 especies de *Veillonella* que se han caracterizado en cavidad oral, las más frecuentes son *V. parvula*, *V. atypica* y *V. dispar* (86).

Género *Acidaminococcus*

- Taxonomía
- Dominio: Bacteria
- Filo: Firmicutes
- Clase: Negativicutes
- Orden: Selenomonadales
- Familia: Acidaminococcaceae
- Género: *Acidaminococcus*

Es un género de bacterias del filo Firmicutes, cuyos miembros son diplococos anaerobios que pueden utilizar aminoácidos como la única fuente de energía para su crecimiento, con la producción de ácido acético, ácido butírico y CO₂. No fermentan la glucosa, no producen oxidasa, ni catalasa. Al igual que otros miembros de la clase Negativicutes, son Gram negativos, a pesar de ser Firmicutes, que son normalmente Gram positivos. Las principales especies son *A. fermentans*, *A. intestini*, *A. asacarolítico*. La cepa de *Acidaminococcus provencensis* es una nueva especie aislada de una muestra de heces humanas frescas por Takakura T y colaboradores (87).

Este género bacteriano en la actualidad y gracias a sus cualidades metabólicas y fisiológicas, se utiliza en procesos biotecnológicos, Peter C DeWeirdt *et al*, describen la optimización de Cas12a mejorado de *Acidaminococcus* (enAsCas12a) para cribados genéticos combinatorios combinados en células humanas (88).

Acidaminococcus fermentans, Yun-Juan Chang *et al*, refieren que *A. fermentans* es conocido por su presencia en el tracto gastrointestinal y su capacidad para oxidar el trans-aconitato. La fermentación anaeróbica del glutamato, es una característica que se ha estudiado intensamente la cual se complementó con análisis de su genómica. Es un coco Gram negativo, inmóvil, originalmente aislado de un tracto alimentario porcino. La temperatura optima para su crecimiento es de 30 a 37°C, y a pH de 6.2 a 7.5, con un óptimo de 7.0, con crecimiento débil o nulo a 25 y 45 °C. *A. fermentans* prospera principalmente mediante la fermentación del glutamato a través de la vía del 2-hidroxiglutarato en el tracto intestinal, utilizando glutamato, citrato y trans-aconitato como únicas fuentes de energía, en presencia de sodio. El amoníaco, el acetato, el butirato y el hidrógeno son los principales productos finales del metabolismo y el transporte y catabolismo de estos sustratos dependen de una fuerza motriz de sodio como método de energía de la membrana (89).

Acidaminococcus asacarolítico, esta especie es bastante inactiva, produce ácido acético y ácido butírico y a veces ácido propiónico como productos finales del metabolismo. Ha sido raramente implicado en clínica (88).

Acidaminococcus intestini, descrita en 2007, su nombre deriva de su hábitat.

Incluye a cocos pequeños de 0,5 a 0,6 micras de diámetro, se encuentran aislados o en parejas. Tras el cultivo se obtienen colonias no pigmentadas ni hemolíticas de 0,3 a 0,5 milímetros tras 2 días de incubación. Produce ácido propiónico y tiene actividad ácido glutámico arilamidasa y leucil glicina arilamidasa.

Forma parte de la microbiota fecal normal y se ha aislado en cultivo mixto en infecciones intraabdominales y abscesos, frecuentemente en las proximidades del abdomen. No se han comunicado datos de sensibilidad a los antimicrobianos (90).

Estelle Jumas-Bilak *et al*, en un estudio recuperaron once cepas de un coco anaeróbico Gram negativo hasta ahora desconocido de varias muestras clínicas humanas de pacientes hospitalizados en dos hospitales franceses geográficamente distantes. Estas cepas mostraron las características de morfología y crecimiento de las relacionadas con el género *Acidaminococcus* (91). Los aislamientos clínicos compartieron al menos el 99,9 y el 99,7% de sus posiciones de nucleótidos en las secuencias de genes de ARNr 16S y 23S, respectivamente. Mostraron un 95,6 y un 88,9% de similitudes en la secuencia del gen ARNr 16S y 23S, respectivamente, con *Acidaminococcus fermentans*. La filogenia basada en ARNr 16S reveló que todos los aislamientos clínicos agrupados en un grupo estadísticamente bien apoyado separado de *A. fermentans*.

Los perfiles de actividad enzimática, así como los patrones metabólicos del producto final, incluida la producción de ácido propiónico, diferenciaron las nuevas bacterias de *A. fermentans*. Finalmente, los datos fenotípicos, genotípicos y filogenéticos, incluida la estructura cromosómica a gran escala y el contenido de ADN G + C, respaldaron la propuesta de una nueva especie del género *Acidaminococcus*, para la cual se propuso el nombre *Acidaminococcus intestini* (91)

Género *Dialister*

- Clasificación científica
- Dominio: Bacteria
- Filo: Firmicutes
- Clase: Negativicutes
- Orden: Selenomonadales
- Familia: Veillonellaceae
- Género: *Dialister*

Tradicionalmente se había estudiado dentro de los bacilos Gram negativos y comprendía una sola especie, *Dialister pneumosintes*. Engloba a cocos y cocobacilos muy pequeños que pueden medir desde 0,2 a 0,4 μ m y hasta 0,6 micras de diámetro, son inmóviles, no esporulados, no producen catalasa, son asacarolíticos y bastante inactivos bioquímicamente. En cuanto a su metabolismo respiratorio pueden ser microaerófilos. Crecen con dificultad en caldo y dentro de sus productos metabólicos se encuentran el ácido acético y a veces en

pequeñas cantidades ácido propiónico. Las principales especies son: *Dialister invisus*, *Dialister microaerophilus*, *Dialister pneumosintes*, *Dialister propionificiens*, *Dialister succinatiphilus*, *Dialister hominis* (12).

Dialister hominis, Mitsuo Sakamoto *et al*, aislaron de una muestra fecal de una mujer japonesa sana un microorganismo con morfología de bacilo o cocobacilo, anaerobio estricto, el cual a la tinción de Gram se observó como Gram negativo. En el análisis de la secuencia del gen 16S rRNA, la cepa mostró la mayor similitud de secuencia del gen 16S rRNA con *Dialister succinatiphilus* en un 95,9%, *Dialister propionificiens* con 94,3%, *Dialister microaerophilus* con 93,1%, *Dialister invisus* con 92,5% y *Dialister pneumosintes* 91,4%. El análisis de la secuencia del gen hsp60 también reveló que esta cepa tenía similitudes en la secuencia del gen hsp60 relativamente bajas (74,4-85,3%) con otras especies de *Dialister*. Así que después del estudio genómico lo que se concluyó es que esta cepa debía considerarse como una nueva especie en función de la relación del genoma completo. La cepa se comporto como ascarolítica y su crecimiento se mejoró añadiendo succinato al 1% (p / v) al medio; de tal forma que fue capaz de descarboxilar succinato a propionato. Sobre la base de los datos recopilados, la cepa representa una nueva especie del género *Dialister*, para la cual proponen el nombre de *Dialister hominis* (92).

Dialister invisus, descrita en 2003, su nombre hace referencia a que no produce turbidez evidente en caldo cuando crece. Sus miembros se presentan aislados, en parejas, en cadenas cortas o en pequeños grupos. Las colonias son translúcidas o transparentes de 0,5 a 0,7 milímetros tras 7 días de incubación. Es bastante inactiva bioquímicamente y se observa en la bioquímica que produce trazas de ácido acético y ácido propiónico. Se ha identificado a partir de cepas aisladas de infecciones endodónticas y placa subgingival, en orina en pacientes que han recibido trasplante renal, infecciones de piel y tejidos blandos, intraabdominales y respiratorias. Como característica favorable en el tratamiento muestra sensibilidad a la mayoría de antimicrobianos (93).

Dialister microaerophilus, descrita en 2005, su nombre específico proviene de su capacidad de crecer en microaerofilia. Se presenta como cocos aislados, en parejas o en grupo que generan colonias translúcidas y muy pequeñas en agar sangre de 0,5 milímetros. Presenta actividad de fenilalanina arilamidasa y tirosina arilamidasa. No se detectan ácidos grasos como productos finales de su metabolismo. Su descripción se realizó a partir de cepas recuperadas de infecciones de tejidos blandos, hemocultivos, de muestras ginecológicas, óseas y renales y también es sensible a la mayoría de antimicrobianos (94).

Dialister propionicifaciens, Jumas-Bilak E *et al*, la describen en 2005, y debe su nombre a su capacidad de producir ácido propiónico. Sus características son idénticas a las referidas para *D. microaerophilus*, pero es más inactiva. Produce pequeñas cantidades de ácido acético, ácido propiónico y ácido láctico. El ácido propiónico lo produce a partir del succinato sódico que estimula su crecimiento, propiedad que le permite diferenciarse de las otras especies del género. La descripción se realizó a partir de cepas recuperadas de infecciones de tejidos blandos y de semen. Es sensible a la mayoría de antimicrobianos (95).

Dialister succinatiphilus, Morotomi M. y colaboradores aislaron de muestras de heces humanas dos bacterias anaeróbicas Gram negativas. Estas bacterias presentaron una morfología de cocobacilos y mostraron un comportamiento asacarolítico, siendo en su mayoría no reactivas a diversos sustratos. Se observó la producción de trazas de lactato y propionato como productos finales del metabolismo. No obstante, una de las cepas demostró la capacidad de descarboxilar succinato a propionato. El análisis secuencial del gen del ARNr 16S reveló que esta cepa estaba estrechamente relacionada con *Dialister propionicifaciens*, presentando una similitud secuencial del 95,1% con dicho taxón. Los perfiles bioquímicos respaldaron su clasificación dentro del género *Dialister*. En consecuencia, estos hallazgos sugieren

la identificación de una nueva especie, para la cual se propone el nombre de *Dialister succinatiphilus* (96).

Otros Cocos Gram Negativos Anaerobios

Negativicoccus succinivorans, es un coco Gram negativo que consume ácido succínico, es inmóvil. Genera colonias de 0,5 mm circulares, convexas y translúcidas. Tiene metabolismo anaerobio y microaerófilo, es asacarolítico y muy inactivo. Produce ácido acético, propiónico y trazas de 2-hidroxisuccínico. Se ha comprobado que el succinato sódico estimula su crecimiento. Es parte del microbioma cutáneo y se ha aislado en infecciones de partes blandas y bacteriemia. En pruebas de sensibilidad antimicrobiana por difusión en disco muestra resistencia a vancomicina (5 µg), colistina (10 µg) y metronidazol (5 µg), y sensibilidad a kanamicina (500 µg). Y no tolera en crecimiento en bilis (97).

Negativicoccus massiliensis, coco Gram negativo inmóvil, aislado de microbiota intestinal humana. Presenta similitud en un 98,65% en la secuencia de nucleótidos del gen 16S rRNA de *Negativicoccus succinivorans* (98).

Conclusiones

Los cocos anaerobios son un grupo diverso de microorganismos que forman parte del microbiota normal en distintas partes del cuerpo humano, incluyendo la piel, la boca, el tracto gastrointestinal y el tracto genitourinario. Esta diversidad es reflejada en la variedad de géneros y especies, como *Finegoldia*, *Parvimonas*, *Peptostreptococcus*, *Peptoniphilus*, entre otros, que han sido reclasificados y descritos en los últimos años gracias a avances en técnicas de secuenciación y análisis genómico.

Aunque muchos de estos microorganismos son comensales en condiciones normales, pueden actuar como patógenos oportunistas en circunstancias que alteran el equilibrio de la microbiota o comprometen la respuesta inmune del huésped. Factores de virulencia como cápsulas, proteasas, adhesinas, y la capacidad de formar biopelículas, facilitan su adhesión, invasión y persistencia en tejidos del huésped, contribuyendo al desarrollo de infecciones que van desde abscesos locales hasta endocarditis y meningitis.

La identificación y clasificación precisa de los cocos anaerobios presentan desafíos significativos debido a su diversidad genética y fenotípica. La mayoría de los cocos anaerobios requieren técnicas especializadas para su aislamiento y cultivo, como el

uso de medios anaerobios y métodos moleculares como la PCR para la secuenciación del ARNr 16S; de tal forma que el diagnóstico de infecciones anaerobias es complicado por su naturaleza polimicrobiana y la necesidad de procedimientos específicos para detectar estos patógenos en las muestras clínicas.

Es claro que el progreso en la microbiología clínica y molecular ha permitido la identificación de nuevas especies y géneros de cocos anaerobios, mejorando la comprensión de su ecología y patogénesis. Esto ha llevado a la reclasificación de varios microorganismos, así como al descubrimiento de nuevas especies, como *Peptoniphilus vaginalis*, *Anaerococcus marasmi*, y *Veillonella nakazawae*. Estos hallazgos destacan la importancia de continuar investigando la taxonomía y las características biológicas de estos organismos para mejorar el manejo de las infecciones anaerobias.

Esta revisión expone como las infecciones causadas por cocos anaerobios a menudo requieren un enfoque terapéutico multifacético que incluye tanto el uso de antibióticos efectivos como la intervención quirúrgica en algunos casos. Sin embargo, se ha observado resistencia a varios antibióticos comúnmente utilizados, como las quinolonas, clindamicina, y en algunos casos, a las penicilinas y metronidazol. Esta resistencia destaca la necesidad de una vigilancia continua y del desarrollo de nuevos

tratamientos para abordar las infecciones por cocos anaerobios.

Dada la implicación significativa de estas bacterias anaerobias en diversas infecciones humanas, es crucial profundizar en su estudio para desarrollar estrategias diagnósticas más precisas y terapias más efectivas. La investigación futura debe enfocarse en la identificación de factores de virulencia específicos, mecanismos de resistencia antibiótica, y en la comprensión de las interacciones entre estos patógenos y el sistema inmune del huésped.

Finalmente, los cocos anaerobios juegan un papel importante en la microbiota normal por lo cual es necesaria la comprensión de su metabolismo e interacciones, los desafíos en su diagnóstico y desarrollar estrategias terapéuticas más efectivas. Este artículo de revisión subraya la necesidad de una investigación continua en este campo para abordar los desafíos asociados a ellos y su impacto en la salud humana.

Referencias

1. Jawetz, Melnick & Adelberg. Microbiología Médica. Capítulo 9: patogenicidad de la infección bacteriana. 27a Edición. Editorial Mac Graw Hill. México 2016.
2. Cohen, J. The Evolution of Koch's Postulates. *Infectious Diseases*. 2017: 1-3.
3. Grimes, Jay. «Postulados de Koch - entonces y ahora». *Sociedad Americana de Microbiología*. 2006; 1:226.
4. Todd, Olivia; Peters, Brian. “Candida Albicans y Staphylococcus aureus patogenicidad e interacciones polimicrobianas: lecciones más allá de los postulados de Koch”. *Diario de hongos*. 2019; 5 (81): 81.
5. Corrales, L. C., Antolinez Romero, D. M., Bohórquez Macías, J. A., & Corredor Vargas, A. M. (2015). *Bacterias anaerobias: procesos que realizan y contribuyen a la sostenibilidad de la vida en el planeta*. *NOVA*, 13(24), 55-82. <https://doi.org/10.22490/24629448.1717>
6. Heintz-Buschart, A., & Wilmes, P. (2018). Human gut microbiome: function matters. *Trends in microbiology*. 2018;26(7): 563-574.
7. Abrutyn E, Goldmann D, Scheckler W, eds. Saunders. infection control reference service (2nd ed). Philadelphia, Saunders, 2001.
8. Belinda S. Thompson, Erin L. Goodrich. *Miscellaneous Infectious Diseases*. *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle* (Third Edition). 2018:737-783
9. Joanne Willey and Linda Sherwood and Christopher J. Woolverton. *Prescott's Microbiology*. 11 th 2019. McGraw-Hill Education.
10. D. Zambrano. The role of anaerobic bacteria in human infections. *Clin Ther*. 1993;15(2):244-60; discussion 215.
11. Itzhak Brook. Spectrum and treatment of anaerobic infections. *J Infect Chemother*. 2016;22(1):1-13.
12. Jose Elias Garcia Sanchez, Maria Jose Fresnadillo y Enrique Garcia Sanchez Nuevas bacterias anaerobias implicadas en enfermedades infecciosas humanas. Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca, España. *Enferme Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28(3):173–184

13. Patrick R Murray. *Microbiología Médica Básica*. Student Consult. 1a 2018. Elsevier.
14. Struthers, Keith. *Microbiología Clínica*. 1a 2018 Manual Moderno.
15. Silvia C. Predari, María Adelaida Rossetti, Hebe M. Bianchini, Mirta R., Litterio Burki, María R. Rollet, María C. Legaria, Graciela Carloni, Ana DiMartino, Liliana Fernández, Laura Glioska., *Microorganismos anaerobios. Parte III. Investigaciones Médicas Alfredo Lanari*, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Disponible en <https://es.scribd.com/document/413119461/Parte-III>.
16. Ariane Neumann , Lars Björck, Inga-Maria Frick. *Finegoldia magna*, an Anaerobic Gram-Positive Bacterium of the Normal Human Microbiota, Induces Inflammation by Activating Neutrophils. *Front Microbiol*. 2020. 29;11:65.
17. Holger Brüggemann, Anders Jensen, Seven Nazipi, Hüsnü Aslan, Rikke Louise Meyer, Anja Poehlein, Elzbieta Brzuszkiewicz, Munir A Al-Zeer, Volker Brinkmann, Bo Söderquist. Pan-genome analysis of the genus *Finegoldia* identifies two distinct clades, strain-specific heterogeneity, and putative virulence factors. *Sci Rep* . 2018 10;8(1):266.
18. Christofer Karlsson, Mette Eliasson, Anders I Olin, Matthias Mörgelin, Anna Karlsson, Martin Malmsten, Arne Egesten, Inga-Maria Frick. *SufA* of the opportunistic pathogen *finegoldia magna* modulates actions of the antibacterial chemokine MIG/CXCL9, promoting bacterial survival during epithelial inflammation. *J Biol Chem* . 2009. 23;284(43):29499-508.
19. Ozo Todo, Takatsugu Goto, Kazuaki Miyamoto, Shigeru Akimoto. Physical and genetic map of the *Finegoldia magna* (formerly *Peptostreptococcus magnus*) ATCC 29328 genome. *FEMS Microbiology Letters*. 2002; 210(1): 33-37
20. Boyanova L, Markovska R, Mitov I. Virulence arsenal of the most pathogenic species among the Gram-positive anaerobic cocci, *Finegoldia magna*. *Anaerobe*. 2016; 42:145-151.
21. Cobo F, Rodríguez-Granger J, Sampedro A, Navarro-Marí JM. Breast abscess due to *Finegoldia magna* in a non-puerperal women. *Anaerobe*. 2017; 47:183-184.
22. Alsubaie S, Dolgum S, Binkhamis K, Alweijri I, Bugshan A, Alzamil F. *Finegoldia magna* causing intramedullary thoracic spinal cord abscess in an infant. *Anaerobe*. 2019; 56:57-60.
23. Fernando Cobo, Javier Rodríguez-Granger, Antonio Sampedro, José María Navarro-Marí. Breast abscess due to *Finegoldia magna* in a non-puerperal women. *Anaerobe*. 2017; 47:183-184.
24. Bonnet É, Galinier JL, Fontenel B, Dongay B, Soula P. Endocardite à *Finegoldia magna* [*Finegoldia magna* endocarditis]. *Med Mal Infect*. 2017; 47(1):65-67.
25. Söderquist B, Björklund S, Hellmark B, Jensen A, Brüggemann H. *Finegoldia magna* Isolated from Orthopedic Joint Implant-Associated Infections. *J Clin Microbiol*. 2017; 55(11):3283-3291.
26. García-Hita M, Sigona-Giangreco IA, Rincón-Almanza A, Frasquet-Artes J. *Parvimonas micra* infective endocarditis. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2020; 38(9):449-450
27. Cao H, Cheng Y, Li M. Periprosthetic joint infection caused by *Parvimonas micra*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2021; 39(3):162-163.
28. Watanabe T, Hara Y, Yoshimi Y, Fujita Y, Yokoe M, Noguchi Y. Clinical characteristics of bloodstream infection by *Parvimonas micra*: retrospective case series and literature review. *BMC Infect Dis*. 2020; 5; 20(1):578.
29. Baghban A, Gupta S. *Parvimonas micra*: A rare cause of native joint septic arthritis. *Anaerobe*. 2016; 39:26-7.
30. Marta Garrido-Jareño, Juan Frasquet-Artes, María Tacias-Pitarch. José Luis López-Hontangas. Primer caso de absceso renal por *Parvimonas micra*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2019; 37(2): 140-141.
31. Ko JH, Baek JY, Kang CI, Lee WJ, Lee JY, Cho SY, Ha YE, Kim SH, Chung DR, Peck KR, Lee NY, Song JH. Bacteremic meningitis caused by *Parvimonas micra* in an immunocompetent host. *Anaerobe*. 2015; 34:161-163.
32. Shtaya A, Schuster H, Riley P, Harris K, Hettige S. Oesophageal pleural fistula presenting with *Parvimonas micra* infection causing cervical and brain abscesses. *Anaerobe*. 2017; 47:233-237.
33. Cobo F, Rodríguez-Granger J, Sampedro A, Aliaga-Martínez L, Navarro-Marí JM. Pleural effusion due to *Parvimonas micra*. A case report and a literature review of 30 cases. *Rev Esp Quimioter*. 2017; 30(4):285-292.

34. Bassa Malondra A., García Gasalla M., Cladera A., Gaeau M. Endocarditis por *Peptostreptococcus*: presentación de dos casos y revisión de la literatura. *An. Med. Interna.* 2008; 25 (5): 226-228.
35. Mincez LR, Shields RK, Sheridan K, Ho KS, Silveira FP. *Peptostreptococcus* infective endocarditis and bacteremia. Analysis of cases at a tertiary medical center and review of the literature. *Anaerobe.* 2010;16(4):327-30.
36. Cone LA, Battista BA, Shaeffer CW Jr. Endocarditis due to *Peptostreptococcus anaerobius*: case report and literature review of peptostreptococcal endocarditis. *J Heart Valve Dis.* 2003; 12(3):411-3.
37. Ho Tsoi Eagle S. H. Chu Xiang Zhang Jianqiu Sheng Geicho Nakatsu Siew C. Ng Anthony W. H. Chan Francis K. L. Chan Joseph J. Y. Sung Jun Yu. *Peptostreptococcus anaerobius* Induces Intracellular Cholesterol Biosynthesis in Colon Cells to Induce Proliferation and Causes Dysplasia in Mice. *Gastroenterology.* 2017; 152(6):1419-1433
38. Xiaohang Long, Tong Li, Jun Yu. Functional Investigation of a Novel Oncogenic Bacterium *Peptostreptococcus anaerobius* in Colorectal Carcinogenesis. *Gastroenterology.* 2018; 154(6),1:40 – 41
39. Costa C, Santiago M, Ferreira J, Rodrigues M, Carvalho P, Silva J, Malcata A. Septic arthritis caused by *Peptostreptococcus asaccharolyticus*. *Acta Reumatol Port.* 2016; 41(3):271-272.
40. Downes J, Wade WG. *Peptostreptococcus stomatis* sp. nov., isolated from the human oral cavity. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2006;56(Pt 4):751-754.
41. Yu J, Feng Q, Wong SH, Zhang D, Liang QY, Qin Y, Tang L, Zhao H, Stenvang J, Li Y, Wang X, Xu X, Chen N, Wu WK, Al-Aama J, Nielsen HJ, Kiilerich P, Jensen BA, Yau TO, Lan Z, Jia H, Li J, Xiao L, Lam TY, Ng SC, Cheng AS, Wong VW, Chan FK, Xu X, Yang H, Madsen L, Datz C, Tilg H, Wang J, Brünner N, Kristiansen K, Arumugam M, Sung JJ, Wang J. Metagenomic analysis of faecal microbiome as a tool towards targeted non-invasive biomarkers for colorectal cancer. *Gut.* 2017;66(1):70-78.
42. Osman MA, Neoh HM, Ab Mutalib NS, Chin SF, Mazlan L, Raja Ali RA, Zakaria AD, Ngiu CS, Ang MY, Jamal R. *Parvimonas micra*, *Peptostreptococcus stomatis*, *Fusobacterium nucleatum* and *Akkermansia muciniphila* as a four-bacteria biomarker panel of colorectal cancer. *Sci Rep.* 2021. 3;11(1):2925.
43. Ryu SW, Kim JS, Oh BS, Yu SY, Lee JS, Park SH, Kang SW, Lee J, Lee MK, Rhee MS, Jung H, Hur TY, Kim HB, Kim JK, Lee JH, Lee JH. *Peptoniphilus faecalis* sp. nov., isolated from swine faeces. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2021;71(6).
44. Diop K, Diop A, Michelle C, Richez M, Rathored J, Bretelle F, Fournier PE, Fenollar F.
45. Description of three new *Peptoniphilus* species cultured in the vaginal fluid of a woman diagnosed with bacterial vaginosis: *Peptoniphilus pacaensis* sp. nov., *Peptoniphilus raoultii* sp. nov., and *Peptoniphilus vaginalis* sp. nov. *Microbiologyopen.* 2019;8(3):e00661
46. Song Y, Liu C, Finegold SM. *Peptoniphilus gorbachii* sp. nov., *Peptoniphilus olsenii* sp. nov., and *Anaerococcus murdochii* sp. nov. isolated from clinical specimens of human origin. *J Clin Microbiol.* 2007 Jun;45(6):1746-52.
47. Müller-Schulte E, Heimann KC, Treder W. *Peptoniphilus asaccharolyticus* - Commensal, pathogen or synergist? Two case reports on invasive *Peptoniphilus asaccharolyticus* infection. *Anaerobe.* 2019; 59:159-162.
48. Verma R, Morrad S, Wirtz JJ. *Peptoniphilus asaccharolyticus*-associated septic arthritis and osteomyelitis in a woman with osteoarthritis and diabetes mellitus. *BMJ Case Rep.* 2017; (2): bcr2017219969.
49. Cobo F, Rodríguez-Granger J, Sampedro A, Navarro-Marí JM. Peritoneal infection due to *Peptoniphilus harei* in a patient with intestinal occlusion. *Anaerobe.* 2017; 44:126-127.
50. Citron DM, Tyrrell KL, Goldstein EJ. *Peptoniphilus coxii* sp. nov. and *Peptoniphilus tyrrelliae* sp. nov. isolated from human clinical infections. *Anaerobe.* 2012;18(2):244-8.
51. Cobo F, Navarro-Marí JM. First description of *Anaerococcus octavius* as cause of bacteremia. *Anaerobe.* 2020;61:102130.

52. Morand A, Cornu F, Tsimaratos M, Lagier JC, Cadoret F, Fournier PE, Raoult D. *Anaerococcus urinomassiliensis* sp. nov., isolated from a urine sample of a 17-year-old boy affected by autoimmune hepatitis and membranoproliferative glomerulonephritis. *New Microbes New Infect.* 2016; 6;13:56-8.
53. Veloo ACM, de Vries ED, Jean-Pierre H, van Winkelhoff AJ. *Anaerococcus nagyaе* sp. nov., isolated from human clinical specimens.. *Anaerobe.* 2016;38:111-115
54. Tall ML, Pham TPT, Bellali S, Ngom II, Delerce J, Lo CI, Raoult D, Fournier PE, Levasseur A. *Anaerococcus marasmi* sp. nov., a new bacterium isolated from human gut microbiota. *New Microbes New Infect.* 2020;15;35:100655.
55. Dione N, Bellali S, Yasir M, Azhar EI, Bibi F, Beye M, Armstrong N, Cadoret F, Jiman-Fatani AA, Helmy N, Rathored J, Labas N, Fournier PE, Raoult D, Lagier JC. *Anaerococcus jeddahensis* sp. nov., a New Bacterial Species Isolated From Healthy Nomadic Bedouin Woman From Saudi Arabia. *Curr Microbiol.* 2018;75(11):1419-1428.
56. Labutti K, Pukall R, Steenblock K, Glavina Del Rio T, Tice H, Copeland A, *et al.* (Septiembre de 2009). "Secuencia completa del genoma de la cepa tipo *Anaerococcus prevotii* (PC1)". *Estándares en Ciencias Genómicas.* 1(2): 159–65.
57. Labutti K, Pukall R, Steenblock K, Glavina Del Rio T, Tice H, Copeland A, Cheng JF, Lucas S, Chen F, Nolan M, Bruce D, Goodwin L, Pitluck S, Ivanova N, Mavromatis K, Ovchinnikova G, Pati A, Chen A, Palaniappan K, Land M, Hauser L, Chang YJ, Jeffries CD, Chain P, Saunders E, Brettin T, Detter JC, Han C, Göker M, Bristow J, Eisen JA, Markowitz V, Hugenholtz P, Kyrpides NC, Klenk HP, Lapidus A. Complete genome sequence of *Anaerococcus prevotii* type strain (PC1). *Stand Genomic Sci.* 2009 Sep 24;1(2):159-65
58. Falsen E, Collins MD, Welinder-Olsson C, Song Y, Finegold SM, Lawson PA. *Fastidiosipila sanguinis* gen. nov., sp. nov., a new Gram-positive, coccus-shaped organism from human blood. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2005;55(Pt 2):853-858.
59. Beuruelle C, Le Bars H, Pougnet L, Lesecq L, Buisson P, Héry-Arnaud G. First human case of *Fastidiosipila sanguinis* infection. *J Clin Microbiol.* 2014;52(7):2713-5.
60. Ramanathan A, Gordon SM, Shrestha NK. A case series of patients with *Gemella* endocarditis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020;97(1):115009.
61. Ulger-Toprak N, Summanen PH, Liu C, Rowlinson MC, Finegold SM. *Gemella asaccharolytica* sp. nov., isolated from human clinical specimens. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2010;60(Pt 5):1023-1026.
62. Romero-Velez G, Pereira X, Narula A, Kim PK. *Gemella morbillorum* as a source bacteria for necrotising fasciitis of the torso. *BMJ Case Rep.* 2020. 6;13(1):e231727.
63. Villamil C Iago, Villar del C Alberto, Masa V Luis A. Absceso cutáneo por *Gemella morbillorum*. *Rev. chil. infectol.* 2009; 26(5): 464-465
64. Fangous MS, Hémon F, Graf P, Samier-Guérin A, Alavi Z, Le Bars H, Le Berre R. Bone infections caused by *Gemella haemolysans*. *Med Mal Infect.* 2016;46(8):449-452.
65. Zaidi SJ, Husayni T, Collins MA. *Gemella bergeri* infective endocarditis: a case report and brief review of literature. *Cardiol Young.* 2018;28(5):762-764.
66. Maiko Otomo, Masato Saitoh, Riyoko Tamai, Yusuke Kiyoura, Izumi Mashima, Citra F Theodorea, Ariadna A Djais, Tadao Kunihiro, Yoshiaki Kawamura. *Veillonella nakazawae* sp. nov., an anaerobic Gram-negative coccus isolated from the oral cavity of Japanese children. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2021; (1):71.
67. Struthers, Keith. *Microbiología Clínica.* 1a 2018. Manual Moderno.
68. PE Kolenbrander. RJ Palmer Jr. Paul Eglund. *Mutualism in in vitro Streptococcus - Veillonella spp.* *Oral Biofilms. Microscopy and Microanalysis* 2009; 15.
69. Ratna Ramadhani, Ariadna Adisattya Djais, Boy Muchlis Bachtiar. Effect of *Veillonella infantium* on biofilm formation of oral *Streptococcus*. *Int J App Pharm.* 2019; 11, Special Issue 1.
70. Knapp, S., Brodal, C., Peterson, J., Qi, F., Kreth, J., and Merritt, J. Natural competence is common among clinical isolates of *Veillonella parvula* and is useful for genetic manipulation of this key member of the oral microbiome. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2017. 7:139

72. Carlier, J. P. *Veillonella*. *Bergey's Manual Of Systematics Of Archaea And Bacteria*. 2015. Hoboken, NJ: Wiley Online Library.
73. Simón Pedro Lubián-López, Fátima Galán-Sánchez, Manuel Rodríguez-Iglesias, Isabel Benavente-Fernández. Empiema intraventricular piogénico por *Veillonella parvula* en un recién nacido prematuro. *Cartas científicas/Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017; 35(8):539–542
74. R G Fisher and M R Denison. *Veillonella parvula* bacteremia without an underlying source. *J Clin Microbiol*. 1996; 34(12): 3235–3236.
75. D. Marriott, D. Stark, and J. Harkness. *Veillonella parvula* Discitis and Secondary Bacteremia: ¿a Rare Infection Complicating Endoscopy and Colonoscopy? *J Clin Microbiol*. 2007; 45(2): 672–674.
76. Maqsood A. Bhatti, Michael O. Frank. *Veillonella parvula* Meningitis: Case Report and Review of *Veillonella* Infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2000; 31(3): 839–840
77. Maozhen Han, Gang Liu, Yajun Chen, Dong Wang and Yan Zhang. Comparative Genomics Uncovers the Genetic Diversity and Characters of *Veillonella atypica* and Provides Insights Into Its Potential Applications. *Frontiers in Microbiology*. 2020; 11, Article 1219: 1 – 12.
78. Crisafulli E, Bernardinello N, Alfieri V, Pellegrino F, Lazzari C, Gnetti L, Chetta A. A pulmonary infection by *Actinomyces odontolyticus* and *Veillonella atypica* in an immunocompetent patient with dental caries. *Respirol Case Rep*. 2019 Sep 30;7(9):e00493.
79. Han, M., Liu, G., Chen, Y., Wang, D., & Zhang, Y. Comparative Genomics Uncovers the Genetic Diversity and Characters of *Veillonella atypica* and Provides Insights Into Its Potential Applications. *Frontiers in Microbiology*. 2020; 11.
80. Zhou P, Xie G, Li X, Liu J, Qi F. Complete Genome Sequence of *Veillonella atypica* OK5, the First Transformable Strain in the Species. *Genome Announc*. 2017; 1:5(22)
81. Jonathan Scheiman, Jacob M Lubner, Theodore A Chavkin, Tara MacDonald, Angela Tung, Loc-Duyen Pham, Marsha C Wibowo, Renee C Wurth, Sukanya Punthambaker, Braden T Tierney, Zhen Yang, Mohammad W Hattab, Julian Avila-Pacheco, Clary B Clish, Sarah Lessard, George M Church, Aleksandar D Kostic. Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nat Med*. 2019;25(7):1104-1109.
82. Arif N, Do T, Byun R, Sheehy E, Clark D, Gilbert SC, Beighton D. *Veillonella rogosae* sp. nov., an anaerobic, Gram-negative coccus isolated from dental plaque. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2008; 58(Pt 3):581-4.
83. Byun R, Carlier J-P, Jacques NA, Marchandin H, Hunter N. *Veillonella denticariosi* sp. nov., isolated from human carious dentine. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2007; 57:2844-2848.
84. Estelle Jumas-Bilak, Jean-Philippe Carlier, Helene Jean-Pierre, Corinne Teyssier, Bernard Gay, Josiane campos. *Veillonella montpellierensis* sp.nov., a novel, anaerobic, Gram negative coccus isolated from human clinical samples. *Int J of Syst Evol Microbiol* 2008; 58: 581-584.
85. Tunney MM, Field TR, Moriarty TF, Patrick S, Doering G, Muhlebach MS, Wolfgang MC, Boucher R, Gilpin DF, McDowell A, Elborn JS. Detection of anaerobic bacteria in high numbers in sputum from patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:995-1001
86. Murri M, Leiva I, Gomez-Zumaquero JM, Tinahones FJ, Cardona F, Soriguer F, Quepo-Ortuño MI. Gut microbiota in children with type I diabetes differs from that in healthy children: a case-control study. *BMC Med* 2013; 11:46
87. Al-Otaibi, F. E., and Al-Mohizea, M. M. Non-vertebral *Veillonella* species septicemia and osteomyelitis in a patient with diabetes: a case report and review of the literature. *J. Case Rep. Med*. 2014; 8:365.
88. Mashima I, Kamaguchi A, Miyakawa H, Nakazawa F. *Veillonella tobetsuensis* sp. nov., an anaerobic, gram-negative coccus isolated from human tongue biofilms. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2013 ;63(4):1443-1449.
89. Takakura T, Anani H, Fadlane A, Fontanini A, Raoult D, Bou Khalil JY. *Acidaminococcus provencensis* sp. nov., a new bacterium isolated from a fresh human stool specimen. *New Microbes New Infect*. 2019; 14, 31:100573.

90. Peter C DeWeirdt, Kendall R Sanson, Annabel K Sangree, Mudra Hegde, Ruth E Hanna, Marissa N Feeley, Audrey L Griffith, Teng Teng, Samantha M Borys, Christine Strand, J Keith Joung, Benjamin P Kleinstiver, Xuewen Pan, Alan Huang, John G Doench. Optimization of AsCas12a for combinatorial genetic screens in human cells. *Nat Biotechnol.* 2021;39(1):94-104.
91. Yun-Juan Chang, Rüdiger Pukall, Elizabeth Saunders, Alla Lapidus, Alex Copeland, Matt Nolan, Tijana Glavina Del Rio, Susan Lucas, Feng Chen, Hope Tice, Jan-Fang Cheng, Cliff Han, John C. Detter, David Bruce, Lynne Goodwin, Sam Pitluck, Natalia Mikhailova, Konstantinos Liolios, Amrita Pati, Natalia Ivanova, Konstantinos Mavromatis, Amy Chen, Krishna Palaniappan, Miriam Land, Loren Hauser, Cynthia D. Jeffries, Thomas Brettin, Manfred Rohde, Markus Göker, James Bristow, Jonathan A. Eisen, Victor Markowitz, Philip Hugenholtz, Nikos C. Kyrpides, and Hans-Peter Klenk. Complete genome sequence of *Acidaminococcus fermentans* type strain (VR4T). *Stand Genomic Sci.* 2010; 30; 3(1): 1–14.
92. Struthers, Keith. *Microbiología Clínica. 1a 2018. Manual Moderno.*
93. Estelle Jumas-Bilak, Jean-Philippe Carlier, Hélène Jean-Pierre, Francine Mory, Corinne Teyssier, Bernard Gay, Josiane Campos, Hélène Marchandin. *Acidaminococcus intestini* sp. nov., isolated from human clinical samples. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2007;57(10):2314-2319.
94. Mitsuo Sakamoto, Nao Ikeyama, Atsushi Toyoda, Takumi Murakami, Hiroshi Mori, Takao Lino, Moriya Ohkuma. *Dialister hominis* sp. nov., isolated from human faeces. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2020; 70(1):589-595.
95. Downes J, Munson M, Wade WG. *Dialister invisus* sp. nov., isolated from the human oral cavity. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2003 Nov;53(Pt 6):1937-40. doi: 10.1099/ijs.0.02640-0. PMID: 14657126.
96. *Dialister microaerophilus* sp. nov. and *Dialister propionicifaciens* sp. nov., isolated from human clinical samples. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2005;55(6):2471-2478.
97. Jumas-Bilak E, Jean-Pierre H, Carlier JP, Teyssier C, Bernard K, Gay B, Campos J, Morio F, Marchandin H. *Dialister microaerophilus* sp. nov. and *Dialister propionicifaciens* sp. nov., isolated from human clinical samples. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2005; 55(6):2471-2478.
98. Morotomi M, Nagai F, Sakon H, Tanaka R. *Dialister succinatiphilus* sp. nov. and *Barnesiella intestinhominis* sp. nov., isolated from human faeces. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2008; 58(Pt 12):2716-20.
99. Marchandin H, Teyssier C, Campos J, Jean-Pierre H, Roger F, Gay B, Carlier JP, Jumas-Bilak E. *Negativicoccus succinicivorans* gen. nov., sp. nov., isolated from human clinical samples, emended description of the family Veillonellaceae and description of *Negativicutes classis* nov., *Selenomonadales* ord. nov. and *Acidaminococcaceae* fam. nov. in the bacterial phylum Firmicutes. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2010 Jun;60(Pt 6):1271-1279. doi: 10.1099/ijs.0.013102-0. Epub 2009 Aug 10. PMID: 19667386.
100. Togo AH, Diop A, Tall ML, Million M, Khelaifia S, Maraninchi M, Raoult D, Fournier PE, Dubourg G. Draft genome and description of *Negativicoccus massiliensis* strain Marseille-P2082, a new species isolated from the gut microbiota of an obese patient. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2020 Jul;113(7):997-1008. doi: 10.1007/s10482-020-01414-5. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32303967.

© 2024 – Lucía-Constanza Corrales-Ramírez, Susan Lorena Castro Molina, Manuel Fernando Ariza Botero.



Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY). Se permite el uso, distribución o reproducción en otros foros, siempre que se acredite al autor original y al propietario del copyright y se cite la publicación original en esta revista, de acuerdo con la práctica académica aceptada. No se permite ningún uso, distribución o reproducción que no cumpla con estos términos.