

Infecciones en humanos por bacterias anaerobias del género *Bacteroides*: actualización en aspectos taxonómicos, bioquímicos, inmunológicos, patogénicos y clínicos

Carlos Quesada-Gómez

Laboratorio de Investigación en Bacteriología Anaerobia, Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales y Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica

RESUMEN

Las bacterias anaerobias más frecuentemente aisladas a partir de muestras clínicas se clasifican en el género *Bacteroides*. En esta revisión, se pretende realizar una actualización breve sobre los cuadros clínicos asociados con cepas de este género, la epidemiología de sus infecciones, los principales factores de virulencia y mecanismos patogénicos descritos para este grupo bacteriano, generalidades acerca de su aislamiento, identificación, caracterización y taxonomía y una pequeña descripción sobre el manejo terapéutico. Además, se aportan aspectos novedosos sobre la inmunología del hospedero y la interacción de estas bacterias con el humano. Con esta contribución, se espera brindar fundamentos teóricos para que los profesionales en salud e investigadores latinoamericanos consideren a las bacterias del género *Bacteroides* en sus diagnósticos presuntivos; asimismo, incentivar el desarrollo de la bacteriología anaerobia clínica en América Latina.

Palabras clave: *Bacteroides*, infecciones anaerobias, flora normal, patogénesis

ABSTRACT

Infections caused by anaerobic bacteria of the genus *Bacteroides*: Update on the taxonomy, biochemical, immunological, pathogenic and clinical aspects

The anaerobic bacteria most frequently isolated from clinical samples were classified in the genus *Bacteroides*. This review aims to conduct a brief update on clinical strains associated with this bacteria, the infection's epidemiology, virulence factors and pathogenic mechanisms described for this bacterial group, their isolation, identification, characterization and the current taxonomy, a brief description of the therapeutic management. In addition, it provides novel aspects on the immunology and the host-interaction of these anaerobic bacteria with the humans. With this contribution is expected to provide theoretical foundations for health professionals and researchers in Latin America consider the *Bacteroides* genus in presumptive diagnoses and encourage the development of clinical anaerobic bacteriology in Latin America.

Key words: *Bacteroides*, anaerobic infection, normal flora, pathogenesis

INTRODUCCIÓN

Las bacterias anaerobias son un grupo conformado por organismos que no requieren oxígeno molecular para llevar a cabo sus actividades metabólicas; la presencia de este elemento provoca efectos tóxicos que impiden su crecimiento, pues al carecer de las enzimas necesarias para

Solicitud de sobretiros: Dr. Carlos Quesada-Gómez. Laboratorio de Investigación en Bacteriología Anaerobia, Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica. E-mail: carlos.quesada@ucr.ac.cr.

Recibido: el 26 de julio de 2010. **Aceptado para publicación:** el 30 de agosto de 2010

Este artículo está disponible en <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb102125.pdf>

Quesada-Gómez

la degradación de radicales libres, los productos de las diferentes reacciones del oxígeno con la materia orgánica provocan su muerte (1).

En los últimos años, la atención e importancia que se ha brindado a este grupo de bacterias ha aumentado por diversas razones, entre las que destacan: su prevalencia como flora normal del ser humano, su reconocimiento como agentes etiológicos en una amplia variedad de infecciones, los procedimientos especiales que se requieren para su aislamiento e identificación, la dificultad del manejo terapéutico de las infecciones que provocan y el aumento en la resistencia de este grupo de bacterias contra muchos de los agentes antimicrobianos que se utilizan en su tratamiento (2-4).

Uno de los aspectos más importantes de este grupo bacteriano radica en su predominio como flora bacteriana normal del ser humano, llegando a superar ampliamente a los aerobios en algunas áreas del cuerpo. Sus reservorios principales son: la cavidad oral, el tracto respiratorio superior, la piel, el tubo digestivo y el tracto genital. La gran cantidad de microorganismos anaerobios encontrados en el cuerpo humano los lleva a ser una causa común de infecciones de origen endógeno, las cuales, en muchos casos, son serias y presentan alto grado de mortalidad (4). En su mayoría, los anaerobios se comportan como patógenos oportunistas, causando infecciones cuando se rompe el equilibrio homeostático entre el hospedero y dichos microorganismos. Factores como intervenciones quirúrgicas, traumatismos, tumores, isquemia, necrosis o cualquier proceso patológico que reduzca localmente el potencial de oxidorreducción de algún tejido pueden debilitar las barreras cutáneas y mucosas. Cuando se rompen estas barreras, se permite la diseminación de anaerobios a sitios diferentes de los que colonizan y, consecuentemente, el establecimiento del proceso infeccioso; esto explica por qué las infecciones por bacterias anaerobias se localizan, generalmente, cerca de superficies mucosas (1).

Las bacterias anaerobias se relacionan con una gran cantidad de cuadros clínicos que pueden

afectar cualquier sitio anatómico, incluyendo sistema nervioso central, cavidad oral, cabeza y cuello, tórax, abdomen, pelvis, piel y tejidos blandos. En los últimos años, los cambios en la taxonomía y la descripción de nuevas bacterias anaerobias han sido muy importantes. A continuación se presenta un resumen de una actualización de los géneros clínicamente más importantes en humanos:

- Bacilos Gram negativos: *Bacteroides*, *Parabacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Bilophila*, *Tannerella*, *Sutterella*, *Alistipes*, *Dialister* (5-11,23).
- Cocos Gram positivos: *Anaerococcus*, *Pep-toniphilus*, *Parvimonas* y *Peptostreptococcus* (12-14).
- Bacilos Gram positivos esporulados: *Clostridium* (15).
- Bacilos Gram positivos no esporulados: *Actinomyces*, *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Eggerthella*, *Collinsella*, *Mobiluncus*, *Actinobaculum*, *Olsenella*, *Varibaculum*, *Mogibacterium*, *Dorea* (16-24).
- Cocos Gram negativos como el caso de *Veillonella* y *Megasphaera* (3,24,25).

CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS Y TAXONÓMICAS DEL GÉNERO *Bacteroides*

El género *Bacteroides* representa uno de los más importantes entre las bacterias anaerobias desde el punto de vista clínico. Los organismos pertenecientes a este género han despertado gran interés, debido a que son los más frecuentemente aislados de infecciones por anaerobios en el ser humano, relacionándose con gran cantidad de cuadros clínicos en diferentes sitios anatómicos. Además, han desarrollado gran cantidad de factores de virulencia y son los que muestran mayores tasas de resistencia contra los antimicrobianos (4,26).

La primera especie perteneciente al género *Bacteroides sp.* fue descrita en 1898 como *Bacillus fragilis*, para luego ser reclasificada en 1919 como *Bacteroides fragilis*. Posteriormente, por muchos

Infecciones por bacterias anaerobias

años, el género *Bacteroides sp.* representó un grupo heterogéneo conformado por bacilos Gram negativos, anaerobios obligados, pleomórficos, asociados al hospedero y que no podían ser asignados a ningún otro género (27). Con el advenimiento de nuevas técnicas de análisis filogenético, fue posible redefinir este grupo bacteriano y se dividió en tres géneros: *Bacteroides*, *Prevotella* y *Porphyromonas* (28,29).

En las últimas décadas, la taxonomía del género ha sido sometida a diversas modificaciones. Actualmente, las bacterias pertenecientes al género *Bacteroides* se definen como bacilos anaerobios, Gram negativos, resistentes a la bilis, con un contenido de guanina-citosina entre 40 y 48%, sacarolíticos, cuyos productos metabólicos finales son el succinato y el acetato, principalmente. En este momento, se incluyen más de veinte especies en el género (30). Tradicionalmente y para efectos de estudio, se han agrupado diez de estas especies dentro del grupo *Bacteroides fragilis*, esto porque presentan características bioquímicas, morfológicas e implicaciones clínicas similares; estas especies son: *B. fragilis*, *B. caccae*, *B. distasonis*, *B. eggerthii*, *B. ovatus*, *B. merdae*, *B. stercoris*, *B. thetaiotaomicron*, *B. uniformis* y *B. vulgatus* (29). Sin embargo, en el año 2006 se propuso que las especies *B. distasonis* y *B. merdae* fueran reclasificadas en un nuevo género, *Parabacteroides* (30,31); no obstante, en el presente trabajo dichas especies se analizan junto con las demás pertenecientes al género *Bacteroides* y al grupo *B. fragilis*, debido a que el análisis del patrón de resistencia contra los antibióticos se ha realizado durante muchos años como un único género, lo que facilita su comparación. Además, su gran similitud en cuanto a comportamiento ante los agentes antimicrobianos permite un manejo conjunto, pues para efectos prácticos, las implicaciones terapéuticas en las infecciones por estas especies son generalmente las mismas que para el resto de las especies del género. En adelante, al mencionar al género *Bacteroides* se incluye, por sus características semejantes, al género *Parabacteroides sp.*

Bacteroides COMO FLORA NORMAL

El mayor número de bacterias que habitan el cuerpo humano, como flora normal, se encuentra en el colon; aquí se pueden hallar aproximadamente 10^{11} bacterias/mL, donde los anaerobios superan a los aerobios en una proporción de 1000:1 y, entre aquéllos, las bacterias pertenecientes al género *Bacteroides sp.* son las que dominan (2,4). Es en este sitio anatómico donde su papel como flora normal adquiere mayor importancia (30).

Varias especies del género, particularmente *B. thetaiotaomicron*, poseen una gran cantidad de enzimas que les permiten degradar una amplia variedad de polisacáridos (32). En este proceso se generan y liberan carbohidratos simplificados, vitaminas y aminoácidos que pueden ser utilizados por otros microorganismos; de esta manera, el metabolismo de las especies de *Bacteroides* sirve como fuente de nutrientes para otras bacterias intestinales, lo que contribuye al establecimiento de la flora normal en este sitio anatómico (30,33). Aunado a esto, se ha demostrado que la fermentación de carbohidratos, llevada a cabo por especies de *Bacteroides sp.*, produce un conjunto de ácidos grasos volátiles que son reabsorbidos a nivel del intestino grueso y constituyen una proporción importante de los requerimientos energéticos diarios del hospedero (34).

Diferentes estudios han demostrado que existen cepas intestinales de *Bacteroides* capaces de modular la función de los enterocitos, controlando, por ejemplo, la expresión de diversos genes asociados con la absorción de nutrientes, fortalecimiento de la mucosa intestinal, producción de factores angiogénicos y de defensinas con actividad antibiótica contra un amplio rango de bacterias y otros microorganismos (35-37). Además, el género *Bacteroides sp.* cumple diversas funciones en relación con la estimulación del sistema inmune. Por ejemplo, los polisacáridos zwitteriónicos de la cápsula de *B. fragilis* son importantes en la activación de los linfocitos T CD4+ y en el desarrollo de la respuesta inmune T dependiente (30).

***Bacteroides* COMO PATÓGENO**

Los aspectos descritos anteriormente demuestran la importancia que tienen como flora normal las bacterias pertenecientes al género *Bacteroides sp.* Sin embargo, estos microorganismos pueden encontrarse como agentes etiológicos en múltiples infecciones importantes por su morbilidad y mortalidad (4). La transformación de un microorganismo comensal en uno patógeno puede deberse a la adquisición de genes que codifican para factores de virulencia. Los principales factores de virulencia presentes en anaerobios incluyen: habilidad de adhesión e invasión de tejidos, producción de toxinas, síntesis de enzimas histolíticas, producción de superóxido dismutasa y catalasa, factores procoagulantes y los constituyentes de la superficie bacteriana como los polisacáridos capsulares y lipopolisacáridos. La mayoría de estos factores pueden encontrarse en diferentes especies del género, siendo *B. fragilis* la especie en que se han descrito más factores de virulencia, lo que correlaciona con el hecho de que, a pesar de que no sea la especie más prevalente como flora normal, es la especie del género que más frecuentemente se aísla de infecciones en el ser humano (2,4,38).

FACTORES DE VIRULENCIA EN *Bacteroides*

La adhesión de las bacterias a las células epiteliales es el primer paso para la colonización o la infección. Se ha observado que la unión de *B. fragilis* y *B. ovatus* a las células intestinales está mediada por estructuras tipo pili (39). Además, se ha descrito la presencia de fimbrias peritricas y adhesinas tipo lectina en algunas cepas de *B. fragilis* (30,40). En cuanto a la evasión del sistema inmune, se ha demostrado en *B. fragilis* la producción de ácidos grasos de cadena corta que pueden inhibir la actividad bactericida de los neutrófilos, así como la capacidad de esta bacteria de interactuar con macrófagos peritoneales induciendo actividad procoagulante y deposición de fibrina, lo que dificulta la eliminación de los microorganismos infectantes (4).

Los polisacáridos capsulares de *B. fragilis* se consideran el factor de virulencia más importante de este microorganismo. Estos componentes presentan características zwitteriónicas y están directamente relacionados con la formación de abscesos intraabdominales (41,42). *Bacteroides* tiene la capacidad de producir una amplia variedad de enzimas; entre éstas, se pueden citar la hialuronidasa y la condroitin sulfatasa, importantes para la degradación de la matriz extracelular del hospedero; otras como neuroaminidasa, colagenasa, fibrinolisisina y heparinasa (39). También, cabe citar las hemolisinas, relacionadas con la capacidad de ciertas bacterias patógenas de utilizar el grupo heme como fuente de hierro, a partir de glóbulos rojos que han sido destruidos (43).

Las cepas enterotoxigénicas de *B. fragilis* producen una metaloproteinasa termosensible dependiente de zinc, también conocida como fragilisina, que se ha asociado con enfermedad diarreaica en animales, niños pequeños y adultos; además, se cree que puede tener importancia en infecciones extraintestinales (30,44,45).

PRINCIPALES INFECCIONES ASOCIADAS CON *Bacteroides*

El género *Bacteroides sp.* constituye el grupo de patógenos anaerobios más importante en infecciones humanas; estas bacterias, al igual que la gran mayoría de anaerobios, se asocian frecuentemente con infecciones polimicrobianas, principalmente intraabdominales (46). Las infecciones que involucran especies de *Bacteroides sp.* presentan tasas de morbilidad y mortalidad bastante significativas (26).

Las distintas especies de *Bacteroides*, especialmente *B. fragilis*, son las más frecuentemente aisladas de infecciones intraabdominales, incluyendo abscesos intraperitoneales y viscerales y peritonitis causados por la alteración de la integridad de la mucosa intestinal, ya sea por cirugías, ruptura de un divertículo, apendicitis o cáncer de colon. Además de *B. fragilis*, otras especies del género frecuentemente aisladas de infecciones

Infecciones por bacterias anaerobias

intraabdominales son: *B. thetaiotaomicron*, *B. distasonis* y *B. vulgatus* (39,46).

En cuanto a las infecciones en tracto genital femenino, las especies de *Bacteroides* sp. se encuentran ocasionalmente en cultivos vaginales; la especie *B. fragilis* se ha aislado de abscesos en la glándula de Bartolino y en las trompas de Falopio e, incluso, se ha reportado como el único aislamiento de la placenta de un feto en un caso de aborto espontáneo a mitad de gestación (30,47).

Se han encontrado especies del género *Bacteroides* infectando heridas, tejido subcutáneo y abscesos del área rectal (úlceras de decúbito y abscesos perisacrales) o que se originan de la flora intestinal (48). Además, son las especies de anaerobios que se aíslan con mayor frecuencia en casos de osteomielitis de huesos largos, después de trauma o fractura o relacionada con enfermedad vascular periférica, úlceras de decúbito, osteomielitis de los huesos craneales y faciales y osteomielitis pélvica después de cirugía (1,3,4,26,29,30,45,46).

Los casos de bacteriemias causadas por bacterias anaerobias son poco frecuentes; cuando ocurren, en la mayoría de las veces, el agente etiológico pertenece al género *Bacteroides*. Las fuentes más importantes de bacteriemias asociadas con estos microorganismos son las cirugías y las enfermedades intestinales (26,47). Asimismo, en las pericarditis, cuando se involucran anaerobios, las especies de *Bacteroides* son predominantes, probablemente por diseminación vía sanguínea a partir de lesiones del tracto gastrointestinal (30).

Los cuadros de meningitis, raramente, se asocian con bacterias anaerobias; cuando es así, *B. fragilis* es la especie que se ha aislado con más frecuencia. En contraste, es usual encontrar especies de *Bacteroides* y otros bacilos anaerobios Gram negativos a partir de abscesos cerebrales (39).

Se ha demostrado que las cepas de *B. fragilis* enterotoxigénicas son capaces de producir casos de diarrea acuosa autolimitada, principalmente en niños (49), y se han relacionado con casos de diarrea asociada a antibióticos (50). Además, estas cepas así como otras especies del género se han

relacionado con el desarrollo de enfermedades inflamatorias del intestino (51,52).

En los recién nacidos, la exposición a la flora normal de la vagina puede contribuir al desarrollo de infecciones por anaerobios; en esta población, son importantes los casos de celulitis, neumonía por aspiración y bacteriemia relacionadas con diferentes especies de *Bacteroides*. En infecciones pediátricas, los aislamientos de *Bacteroides* se asocian a sepsis intraabdominales, infecciones en huesos y articulaciones y bacteriemias, principalmente (48).

MANEJO CLÍNICO DE LAS INFECCIONES POR BACTERIAS ANAEROBIAS

El manejo de las infecciones por anaerobios es complicado; esto debido al crecimiento lento de dichos microorganismos, lo que retrasa su identificación en el laboratorio, así como a la naturaleza polimicrobiana de la mayoría de estas infecciones y al aumento en la resistencia de las bacterias anaerobias contra los agentes antimicrobianos. La recuperación del paciente en una infección causada por estas bacterias depende de una acción rápida y adecuada, que incluye aspectos como la neutralización de toxinas, la prevención de la proliferación bacteriana en el sitio de infección y el impedimento de su diseminación sistémica. Lo anterior se logra por medio de acciones como el drenaje y debridación de tejidos, eliminación de obstrucciones, mejoramiento de la circulación en el área afectada, mejoramiento de la oxigenación del tejido y la utilización de antimicrobianos apropiados (2-4).

Para la elección del o los agentes antimicrobianos adecuados en una infección por anaerobios, se deben tomar en cuenta varios aspectos: las sustancias seleccionadas deben presentar buena actividad contra todos los microorganismos involucrados en la infección; además, se debe procurar que el antimicrobiano escogido induzca poca o ninguna resistencia, que alcance la concentración adecuada en el sitio de infección, que presente niveles mínimos de toxicidad y que tenga la ma-

Quesada-Gómez

yor estabilidad y longevidad posibles. Cuando se conoce el patógeno involucrado, la elección de los agentes antimicrobianos es más sencilla; sin embargo, en el caso de las bacterias anaerobias, por su lento crecimiento, se debe esperar mucho tiempo para contar con una identificación definitiva. Por esta razón, muchos pacientes son tratados empíricamente con base en los agentes etiológicos más frecuentemente involucrados en el proceso infeccioso para ser tratado y, si se cuenta con los datos, según los patrones de resistencia estudiados en el centro médico en el que el paciente es atendido.

Afortunadamente, las especies de anaerobios asociadas con infecciones en humanos, así como sus patrones de resistencia, tienden a ser predecibles; no obstante, es necesario tomar en cuenta que la resistencia de las bacterias anaerobias contra estas sustancias ha venido en aumento durante las últimas décadas. Se han observado altas tasas de resistencia contra antibióticos como penicilina G y ciprofloxacina (53); además, en varios estudios se ha demostrado la disminución de la actividad de múltiples agentes utilizados usualmente en estas infecciones, tal es el caso de la clindamicina, cefoxitina y cefotetán (54); asimismo, se han encontrado cepas resistentes o con sensibilidad disminuida ante los antimicrobianos que presentan una mayor actividad contra microorganismos anaerobios, como el metronidazol y el imipenem, por citar algunos ejemplos (26,55). Aunado a lo anterior, las bacterias anaerobias poseen resistencia intrínseca contra algunos agentes antimicrobianos; tal es el caso de los aminoglicósidos, ya que estas drogas necesitan, para su ingreso a la célula, un sistema de transporte de electrones dependiente de oxígeno o nitrato que no existe en los anaerobios (4). Otros antibióticos que presentan poca actividad contra anaerobios son los monobactámicos y las primeras quinolonas (29). Los aspectos mencionados anteriormente dificultan la elección apropiada de agentes antimicrobianos para ser utilizados como terapia empírica en infecciones por anaerobios.

CONCLUSIONES

El conocimiento de los agentes etiológicos anaerobios involucrados en procesos infecciosos contribuye al éxito terapéutico en estas patologías, pues se ha demostrado que la sensibilidad a los antimicrobianos varía según los diferentes grupos de bacterias anaerobias, siendo las especies del género *Bacteroides* las que presentan una mayor resistencia. Por ello, el cultivo y el estudio rutinario de bacterias anaerobias en muestras clínicas y la actualización profesional en el campo de la bacteriología anaerobia clínica son indispensables para un correcto y exitoso manejo clínico de los pacientes, no sólo en los hospitales costarricenses, sino también en otros hospitales de la región latinoamericana.

Con esta revisión, se pretende brindar fundamentos teóricos para que los profesionales e investigadores en salud de América Latina consideren a las bacterias del género *Bacteroides* en sus diagnósticos presuntivos; asimismo, incentivar estudios más profundos y exhaustivos sobre la prevalencia de estas infecciones y sobre la resistencia contra los antibióticos en cada país de nuestra región.

REFERENCIAS

1. **Rodríguez-Cavallini E, Quesada-Gómez C.** Bacteriología anaerobia: principios clínicos y diagnóstico de laboratorio. 1a ed. San José, Costa Rica: Lara Segura & Asociados; 2008. p. 132.
2. **Finegold S.** Anaerobic bacteria. En: Principles and Practice of Infectious Diseases. 5a ed. EUA: Churchill Livingstone; 2000. p. 2519 – 37.
3. **Jousimies-Somer HR, Summanen P, Citron DM, Baron EJ, Wexler HM, Finegold S.** Wadsworth – KTL: Anaerobic Bacteriology Manual. 6a ed. Los Angeles, EUA: Star Company; 2002. p. 287.
4. **Brook I.** Anaerobic infections: Diagnosis and management. 1a ed. EUA: Informa Healthcare Inc.; 2008. p. 417.
5. **Awadel-Kariem FM, Patel P, Kapoor J, Brazier J, Goldstein EJ.** First report of *Parabacteroides goldsteinii* bacteraemia in a patient with complicated intraabdominal infection. Anaerobe 2010; 16: 223–5.
6. **Field TR, Sibley CD, Parkins MD, Rabin HR, Surette MG.** The genus *Prevotella* in cystic fibrosis airways. Anaerobe 2010; doi: 10.1016/j.

Infecciones por bacterias anaerobias

- anaerobe.2010.04.002.
7. **Jusko M, Potempa J, Potempa M, Popadiak K, Riesbeck K, Eick S, Blom AN.** Proteases of periodontal pathogens *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* and *Prevotella intermedia* target all pathways of the complement system. *Mol Immunol* 2010; 47:2240.
 8. **Roças IN, Siqueira JF.** Distribution of *Porphyromonas gingivalis* genotypes in primary endodontic infections. *Oral Surgery, Oral Medicina, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 2010; 109:474–8.
 9. **Miao L, Liu Y, Li Q, Wang Z, Li H, Zhang G.** Screening and sequence analysis of the hemolysin gene of *Fusobacterium necrophorum*. *Anaerobe* 2010; doi:10.1016/j.anaerobe.2010.04.005.
 10. **Schumacher UK., Maennel M., Werner H.** Adherence of *Bacteroides* species and *Bilophila wadsworthia* to phospholipids and glycolipids. *Anaerobe* 2000; 6:61–3.
 11. **Golstein EJ., Citron DM.** Activity of novel carbapenem, doripenem against anaerobic pathogens. *Diag Microbiol Infect Dis* 2009; 63:447–54.
 12. **Minces 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; doi:10.1016/j.anaerobe.2010.03.011.
 13. **Citron DM, Kwok YY, Appleman MD.** *In vitro* activity of oritavancin (LY333328), vancomycin, clindamycin, and metronidazole against *Clostridium perfringens*, *Propionibacterium acnes*, and anaerobic Gram-positive cocci. *Anaerobe* 2005; 11:93–5.
 14. **Ota-Tsuzuki C, Mayer MP.** Collagenase production and hemolytic activity related to 16S rRNA variability among *Parvimonas micra* oral isolates. *Anaerobe* 2010; 16:38–42.
 15. **Duerden BI, Brazier J.** Tetanus and other clostridial and anaerobic infections. *Medicine* 2005; 33:103–5.
 16. **Kaplan I, Anavi K, Anavi Y, Shlomo C.** The clinical spectrum of *Actinomyces*-associated lesions of the oral mucosa and jawbones: correlations with histomorphometric analysis. *Oral Surgery, Oral Medicina, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 2009; 108:738–46.
 17. **Söderquist B, Holmberg A, Unemo M.** *Propionibacterium acnes* as an etiological agent of arthroplastic and osteosynthetic infections – two cases with specific clinical presentation including formation of draining fistulae. *Anaerobe* 2010; 16:304–6.
 18. **Sahuquillo-Arce J, Ramirez-Galleymore P, Garcia J, Marti V, Arizo D.** *Mobiluncus curtisii* bacteremia. *Anaerobe* 2008; 14: 123-4.
 19. **Garre M, Henaff CL, Chailloux J, Bensousan T, Garo B, Boles JM.** Fulminant *Eubacterium plautii* infection following dog bite in asplenic man. *The Lancet* 1991; 338:384-5.
 20. **Ohishi A, Takahashi S, Ito Y, Ohishi Y, Tsukamoto K, Nanba Y, et al.** *Bifidobacterium* septicemia associated with postoperative probiotic therapy in a neonate with omphalocele. *J Pediat* 2010; 156:679-81.
 21. **Lau S, Woo P, Woo G, Fung A, Wong M, Chan K, Tam D, Yuen K.** *Eggerthella hongkongensis* sp. nov. And *Eggerthella sinensis* sp. nov., two novel *Eggerthella* species, account for half the cases of *Eggerthella* bacteremia. *Diag Microbiol Infect Dis* 2004; 49:255-63.
 22. **Kageyama A, Sakamoto M, Benno Y.** Rapid identification and quantification of *Collinsella aerofaciens* using PCR. *FEMS Microbiol Lett* 2000; 183:43-7.
 23. **Jumas-Bilak E, Jean-Pierre H, Carlier J, Teyssier C, Bernard K, Gay B, et al.** *Dialister micraerophilus* sp. nov. and *Dialister propionificaciens* sp nov. isolated from human clinical samples. *Int J Syst Evoul Microbiol* 2005; 55:2471-8.
 24. **Finegold S.** Changes in taxonomy, anaerobes associated with humans, 2001 – 2004. *Anaerobe* 2004; 10:309-12.
 25. **Boo TW, Cryan B, O'Donell A, Fahy G.** Prosthetic valve endocarditis caused by *Veillonella párvula*. *J Infection* 2005; 50:81-3.
 26. **Aldridge MA, Ashcraft D, Cambre K, Pierson CL, Jenkins SG.** Multicentric survey of the changing *in vitro* antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of *Bacteroides fragilis* group: Distribution of species, beta-lactamase production and antimicrobial susceptibility patterns. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:148-53.
 27. **Finegold S, Baron E, Wexler H.** A clinical guide to anaerobic infections. 1a ed. EUA: Star Publishing Company; 1992. p. 3-91.
 28. **Paster B, Dewhirst F, Olsen I, Fraser G.** Phylogeny of *Bacteroides*, *Prevotella*, and *Porphyromonas* spp. and related bacteria. *J Bacteriology* 1994;176 725-32.
 29. **Falagas ME, Siakavellas E.** *Bacteroides*, *Prevotella* and *Porphyromonas* species: a review of antibiotic resistance and therapeutic options. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 15:1-9.
 30. **Wexler HM.** *Bacteroides*: the good, the bad and the nitty-gritty. *Clinical Microbiol Rev* 2007; 20:593-621.
 31. **Boente RF, Ferreira LQ, Falcao LS, Miranda KR, Guimaraes PLS, Santos-Filho J, et al.** Detection of resistance genes and susceptibility patterns in *Bacteroides* and *Parabacteroides* strains. *Anaerobe* 2010; 16:190-4.
 32. **Xu J, Bjursell MK, Himrod J, Deng D, Carmichael LK, Chiang HC, et al.** A genomic view of the human-

Quesada-Gómez

- Bacteroides thetaiotaomicron* symbiosis. Science 2003; 299:2074-6.
33. **Ferreira EO, Falcao LS, Vallim DC, Santos FJ, Andrade JRC, Andrade AFB, et al.** *Bacteroides fragilis* adherence to CACO-2 cells. Anaerobe 2002; 8:307-14.
 34. **Zocco MA, Ainora ME, Gasbarrini G, Gasbarrini A.** *Bacteroides thetaiotaomicron* in the gut: Molecular aspects of their interaction. Digestive and Liver disease 2007; 39:707-12.
 35. **Hooper LV, Wong MH, Thelin A, Hansson L, Falk PG, Gordon JI.** Molecular analysis of comensal host-microbial relationships in the intestine. Science 2001; 291:881-4.
 36. **Bevins C.** Events at the Host-Microbial Interface of the Gastrointestinal Tract V. Paneth cell α -defensins in intestinal host defense. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2005; 289:173-6.
 37. **Cash HL, Whitham CV, Berhrendt CL, Hooper LV.** Symbiotic bacteria direct expression of an intestinal bactericidal lectin. Science 2006; 313:1126-30.
 38. **Ko KS, Kuwahara T, Lee K, Kook Y.** Population structure and distribution of virulence-related genes of *Bacteroides fragilis* isolates from Korea and Japan. Diag Microbiol Infect Dis 2009; 64:340-3.
 39. **Lorber B.** *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, and *Fusobacterium* Species (and Other Medically Important Anaerobic Gram-Negative Bacilli). En: Principles and Practice of Infectious Diseases, 5a ed. USA: Churchill Livingstone; 2000. p. 2519-37.
 40. **Pumbwe L, Skilbeck CA, Nakano V, Avila-Campos MJ, Piazza R, Wexler H.** Bile salts enhance bacterial co-aggregation, bacterial-intestinal epithelial cell adhesion, biofilm formation and antimicrobial resistance of *Bacteroides fragilis*. Microbial Pathogenesis 2007; 43:78-87.
 41. **Kalka-Moll WM, Wang Y, Comstock LE, Gonzalez SE, Tzianabos AO, Kasper DL.** Immunochemical and biological characterization of three capsular polysaccharides from a single *Bacteroides fragilis* strain. Infect Immunity 2001; 69:2339-44.
 42. **Coyne MJ, Tzianabos AO, Mallory BC, Carey VJ, Kasper DL, Comstock LE.** Polysaccharide biosynthesis locus required for virulence of *Bacteroides fragilis*. Infect Immunity 2001; 69:4342-50.
 43. **Robertson KP, Smith CJ, Gouch AM, Rocha ER.** Characterization of *Bacteroides fragilis* hemolysins and regulation and synergistic interactions of HLYA and HLYB. Infect Immunity 2006; 74:2304-16.
 44. **Foulon I, Pierard D, Muydermans G, Vandoorslaer K, Soetens O, Rossel P, et al.** Prevalence of fragilysin gene in *Bacteroides fragilis* isolates from blood and other extraintestinal samples. J Clinical Microbiol 2003; 41:4428-30.
 45. **Wu S, Shin J, Zhang G, Cohen M, Franco A, Sears CL.** The *Bacteroides fragilis* toxin binds to a specific intestinal epithelial cell receptor. Infect Immunity 2006; 74:5382-90.
 46. **Quesada-Gómez C, Gamboa-Coronado MM, Rodríguez-Cavallini E.** Bacterias anaerobias como agentes etiológicos de infecciones intraabdominales en un hospital de Costa Rica. Rev Pan Infect 2008; 10:13-7.
 47. **Claros MC, Claros ZC, Hecht DW, Citron DM, Goldstein EJ, Silva J, et al.** Characterization of the *Bacteroides fragilis* pathogenicity island in human blood culture isolates. Anaerobe 2006; 12:17-22.
 48. **Prasad KN, Mishra AM, Gupta D, Husain N, Husain M, Gupta RK.** Analysis of microbial etiology and mortality in patients with brain abscess. J Infection 2006; 53:221-7.
 49. **Cáceres M, Zhang G, Weintraub A, Nord CE.** Prevalence and antimicrobial susceptibility of enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* in children with diarrhoea in Nicaragua. Anaerobe 2000; 6:143-8.
 50. **Pituch H, Obuch-Woszczaty P, Luczak M, Meisel-Miko F.** *Clostridium difficile* and enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* strains isolated from patients with antibiotic associated diarrhoea. Anaerobe 2003; 9:161-3.
 51. **Lucke K, Miehke S, Jacobs E, Schuppler M.** Prevalence of *Bacteroides* and *Prevotella* spp. in ulcerative colitis. J Med Microbiol 2006; 55:617-24.
 52. **Wu S, Powell J, Mathioudakis N, Kane S, Fernandez E, Sears CL.** *Bacteroides fragilis* enterotoxin induces intestinal epithelial cell secretion of interleukin-8 through mitogen-activated protein kinases and a tyrosine kinase-regulated nuclear factor- κ B pathway. Infect Immunity 2004; 72:5832-9.
 53. **Aldridge K, O'Brien M.** *In vitro* susceptibilities of the *Bacteroides fragilis* group species: change in isolation rates significantly affects overall susceptibility data. J Clin Microbiol 2002; 40:4349-52.
 54. **Wybo I, Pierard D, Verschraegen I, Reynders M, Vandoorslaer K, Claeys G, et al.** Third Belgian multi-centre survey of antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria. JAC 2007; 59:132-9.
 55. **Liu C, Huang Y, Liao C, Yen L, Lin H, Hsueh P.** Increasing trends in antimicrobial resistance among clinically important anaerobes and *Bacteroides fragilis* isolates causing nosocomial infections: emerging resistance to carbapenems. Antimicrob Agent Chemother 2008; 52:3161-8.