



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Berardinelli, Elena María; Rosanova, María Teresa; Lopardo, Horacio Ángel

**Estreptococos del grupo *Streptococcus anginosus* Parte IIIb.
Infecciones en localizaciones diferentes de las de cabeza y cuello**

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 55, núm. 3, 2021, Julio-Septiembre, pp. 361-374

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53569803012>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Estreptococos del grupo *Streptococcus anginosus*

Parte IIIb. Infecciones en localizaciones diferentes de las de cabeza y cuello

► Elena María Berardinelli^{1a,b*}, María Teresa Rosanova^{2b}, Horacio Ángel Lopardo^{3b,c}

¹ Bioquímica, Especialista en Microbiología Clínica.

² Médica Pediatra, Especialista en Infectología, Doctora en Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

³ Doctor en Ciencias Bioquímicas, Especialista en Microbiología Clínica.

^a Hospital General de Agudos Dr. Abel Zubizarreta, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^b Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^c Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina.

* Autora para correspondencia.

Resumen

Las bacterias del grupo *Streptococcus anginosus* (EGA) son colonizantes habituales de las mucosas orofaríngea, intestinal y genitourinaria, pero, cada vez más frecuentemente, son reconocidas como patógenos humanos. En esta parte III se describen las tendencias de los EGA a la producción de distintas patologías humanas. Por su extensión debió ser desdoblada a su vez en otras dos partes (IIIa y IIIb). Es ampliamente conocida su capacidad de formar abscesos en órganos sólidos, especialmente abscesos cerebrales, pulmonares y hepáticos. También producen sinusitis, empiemas y colecciones en piel y tejidos blandos, huesos, articulaciones, etc. Se han encontrado asociados con infecciones urinarias, vaginitis aeróbica y con exacerbaciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística y con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Producen también infecciones posteriores a mordeduras humanas, infecciones diseminadas, bacteriemia sin foco aparente y, en menor medida, endocarditis infecciosas, generalmente complicadas con abscesos perivalvulares. Esta parte IIIb está focalizada en las infecciones que no comprometen la cabeza y el cuello.

Palabras clave: *Streptococcus anginosus*; *Streptococcus constellatus*; *Streptococcus intermedius*; *Streptococcus milleri*; Manifestaciones clínicas

Streptococcus anginosus group.

Part IIIb. Other than head and neck infections

Abstract

Streptococcus anginosus (SGA) group streptococci are common colonizers of the oropharyngeal, intestinal, and genitourinary mucosa, but they are increasingly recognized as human pathogens. In this part III, tendencies of the EGA to the production of different human pathologies are described. Due to its length, it had to be divided into two other parts (IIIa and IIIb). Its ability to form abscesses in solid organs, especially brain, lung and liver abscesses, is widely known. They also cause sinusitis, empyema and collections in skin and soft tissues, bones, joints, etc. They have been found associated with urinary tract infections, aerobic vaginitis and with pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis and chronic obstructive pulmonary disease. They also cause infections after human bites, disseminated infections,

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

bacteremia without apparent focus and, to a lesser extent, infective endocarditis, generally complicated by perivalvular abscesses. This part IIIb is focused on other than head and neck infections.

Keywords: *Streptococcus anginosus; Streptococcus constellatus; Streptococcus intermedius; Streptococcus milleri; Clinical manifestations*

Estreptococos do grupo Streptococcus anginosus.

Parte IIIb. Infecções em outros locais além da cabeça e pescoço

Resumo

As bactérias do grupo *Streptococcus anginosus* (EGA) são colonizadores comuns da mucosa orofaríngea, intestinal e geniturinária, mas são cada vez mais reconhecidos como patógenos humanos. Nesta parte III são descritas as tendências do EGA à produção de diferentes patologias humanas. Devido ao seu comprimento, teve que ser dividido em duas outras partes (IIIa e IIIb). Sua capacidade de formar abscessos em órgãos sólidos, principalmente cérebro, pulmão e fígado, é amplamente conhecida. Eles também causam sinusite, empiema e coleções na pele e tecidos moles, ossos, articulações, etc. Eles foram encontrados associados à infecções urinárias, vaginite aeróbia e às exacerbações pulmonares em pacientes com fibrose cística e doença pulmonar obstrutiva crônica. Também causam infecções após picadas humanas, infecções disseminadas, bacteremia sem origem aparente e, em menor grau, endocardite infecciosa, geralmente complicada por abscessos perivalvulares. Seu papel na faringite é controverso, embora algumas das subespécies possam estar envolvidas em tais infecções. Seu potencial carcinogênico também é postulado pela associação com carcinomas orofaríngeos, gástricos ou esofágicos. Esta parte IIIb enfoca infecções em diferentes locais da cabeça e pescoço.

Palavras-chave: *Streptococcus anginosus; Streptococcus constellatus; Streptococcus intermedius; Streptococcus milleri; Manifestaciones clínicas*

Introducción

Las bacterias del grupo *Streptococcus anginosus* (EGA), también llamadas “*Streptococcus milleri*”, fueron reconocidas como patógenos humanos al promediar la década de 1970 y a partir de entonces se comenzaron a difundir sus características patogénicas, especialmente su tendencia a formar colecciones purulentas en diversos tejidos y, en particular, en órganos sólidos.

En la primera parte de esta actualización se analizaron los aspectos taxonómicos y los métodos de cultivo e identificación de los EGA (1). En la segunda parte, se describieron sus factores de virulencia y sus patrones de sensibilidad a los antibióticos (2). El objetivo de esta tercera parte fue recopilar la experiencia clínica con las infecciones por EGA. El texto, por su extensión, fue dividido a su vez en otras dos partes: IIIa. Epidemiología e infecciones de cabeza y cuello (3) y esta parte IIIb, dedicada a la descripción de las infecciones en localizaciones diferentes de las de cabeza y cuello. Para esto, se ha realizado una búsqueda selectiva en *Medline* y *Scielo* utilizando las palabras clave *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus milleri*, e *infections*, sin límite de idioma ni de edades.

Infecciones de las vías respiratorias inferiores

El parénquima pulmonar y la pleura visceral son sitios naturales de la ruta hematógena que parte de los senos paranasales y de focos odontogénicos. La sangre venosa sigue el sistema de drenaje del ventrículo derecho del corazón, es bombeada hacia las arterias pulmonares y termina en la red capilar de los alvéolos y parte de la pleura visceral. Es por ello que las caries dentales y las sinusitis son comorbilidades comúnmente asociadas con las infecciones del tracto respiratorio inferior por EGA. Otros factores de riesgo son la diabetes, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la hipertensión arterial, el tabaquismo, el alcoholismo y el abuso de drogas. Las condiciones predisponentes para el desarrollo de empiema pleural incluyen neumonía bacteriana, cirugía, trauma, perforación esofágica, toracocentesis, infecciones subdiafragmáticas, neumotórax y septicemia (4).

La sospecha de infecciones pulmonares por EGA se basa en factores de riesgo comunes a otros agentes como sexo masculino, enfermedades periodontales, cáncer y portación del virus HIV.

Hay pocos microorganismos que producen infecciones que atraviesan las superficies pleurales y llegan a

invadir la pared torácica, mediastinal o el abdomen (*Actinomyces*, *Nocardia*, *Blastomyces*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Mucor*) y *S. anginosus* ha sido reconocido como uno de ellos (5).

En los abscesos pulmonares, al igual que en los abscesos cerebrales, tres microorganismos aparecen como único patógeno o como gérmenes predominantes: *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter aphrophilus* (mucho menos frecuente en infecciones respiratorias) y EGA. En los empiemas pleurales se ha encontrado una microbiota similar (4).

Se han descrito casos de neumonía por EGA con o sin derrame (6) (7) (8) (9), abscesos pulmonares (10), empiemas pleurales (11) (12) (13) y pnieumotórax (14) (15) (16) (17), tanto como germen único o como parte de una microbiota polimicrobiana. Muchos de estos pacientes presentaban alguna comorbilidad. En un estudio retrospectivo sobre empiemas torácicos, se observó que los EGA representaron el 68% de los estreptococos del grupo viridans aislados y que en el 58% de los casos habían sido obtenidos como único germen (18).

En un estudio de infecciones respiratorias, *S. intermedius* fue la especie predominante (53,3% vs. 36,7% de *S. constellatus* y 10% de *S. anginosus*) (19).

También se han descrito 15 casos de infecciones pleuropulmonares por EGA en pacientes pediátricos (10 con empiemas y 5 con abscesos pulmonares) (20).

A veces se puede asociar la patología pulmonar con complicaciones del SNC (21). También se describieron otras complicaciones graves en pacientes adultos como, por ejemplo, dos casos de fascitis necrotizante de tórax con buena evolución con sendos empiemas pleurales como punto de partida (22) (23).

En un paciente de 53 años se observaron numerosos abscesos pulmonares debidos a una neumonía lobar por *S. intermedius* complicada fatalmente con un infarto subepicárdico agudo del miocardio ventricular derecho e izquierdo (24).

Asociación con fibrosis quística o enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Los pacientes con fibrosis quística (FQ) se caracterizan por presentar una gruesa capa de mucus deshidratado en las vías aéreas que dificulta su eliminación por parte de las células ciliadas y facilita la colonización por bacterias patógenas. Así se concreta la infección polimicrobiana que complica las funciones de los pulmones. Si bien *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Burkholderia cepacia* son los clásicos patógenos del paciente con FQ, otros microorganismos han sido reconocidos también como parte de su problema infeccioso. Los estreptococos del grupo viridans aislados de materiales respiratorios de estos pacientes corrientemente eran descartados como contaminantes prove-

nientes de la microbiota orofaríngea. A medida que se fueron perfeccionando los métodos de identificación a nivel de especie, se notó una diferencia entre los EGA y los otros grupos de especies que conforman el grupo viridans. De esta manera, actualmente se ha valorizado el rol de los EGA en las exacerbaciones bronquiales en pacientes con FQ y con EPOC (25) (26) (27).

Se ha observado que, en un porcentaje elevado de casos, *P. aeruginosa* (73%) y *S. aureus* (29%) colonizan simultáneamente con EGA las vías aéreas de pacientes fibroquísticos, lo que podría indicar la posible acción sinérgica de estos estreptococos con patógenos reconocidos en este contexto (28).

Se vio que las tres especies de EGA estaban presentes tanto en la microbiota de pacientes estables como en aquellos que sufrían de exacerbaciones pulmonares (29).

Mientras los biotipos de *S. intermedius* son muy similares entre sí, los de *S. constellatus* y *S. anginosus* son diversos. En un estudio, el 74,4% de los aislados de *S. constellatus* de pacientes con FQ eran beta-hemolíticos del grupo C, a diferencia de los provenientes de infecciones invasivas (13,3%). Solo se observaron algunos aislados de *S. anginosus* productores de hialuronidasa entre los obtenidos de pacientes con FQ (29).

En pacientes con FQ no es únicamente importante la presencia de altas concentraciones de EGA en los pulmones, sino que en las exacerbaciones pulmonares ocurre una respuesta inmune desmedida que conduce a daños irreversibles en el pulmón, que pueden a su vez llevar a una falla respiratoria en un 90% de los casos (30).

Parece que la transmisión de EGA de paciente a paciente es infrecuente, mientras que en un mismo individuo se suelen producir interacciones complejas entre especies y cepas (27).

Mientras los estreptococos del grupo viridans distintos de EGA inhiben el crecimiento de *P. aeruginosa* por producción de peróxido de hidrógeno y compuestos nitrogenados, los EGA, mediante señales AI-2, estimulan la producción de factores de virulencia por parte de esa bacteria (elastasa, fenazinas y ramnolípidos) que pueden conducir a disbiosis y eventuales exacerbaciones pulmonares (31). Hay estudios que han demostrado que los EGA pueden establecer infecciones pulmonares crónicas y volverse numéricamente dominantes en las secreciones respiratorias de pacientes con FQ, lo que indica que juegan un rol importante en la dinámica del microbioma de la FQ. *P. aeruginosa* puede formar con *S. constellatus* microcolonias *in vitro* en biofilms sobre células derivadas de la vía aérea de pacientes con FQ. Además, *S. anginosus* puede estimular la conversión de *P. aeruginosa* del morfotipo mucoso a un fenotipo no mucoso con producción exacerbada de piocianina y de mayor letalidad en el modelo *in vivo* con larvas del insecto lepidóptero *Galleria mellonella* (31). Por su parte,

los EGA se benefician de la interacción con *P. aeruginosa* del fenotipo mucóide asociado a la FQ y modulan su capacidad patogénica (32).

Navratilova *et al.* estudiaron el rol de los EGA en EPOC y lo compararon con el ya reconocido en FQ. En un estudio de un año y medio encontraron un 10,3% de presencia de EGA en EPOC y un 17,6% en adultos con FQ. En cuatro de los casos de exacerbaciones pulmonares de EPOC no se encontró otro patógeno acompañante y, en tres de ellos, la proteína C reactiva estaba aumentada, hecho indicativo de infección. Además, esos tres pacientes se recuperaron después de un tratamiento antibiótico adecuado (33).

Infecciones intraabdominales

Los EGA pueden ser agentes causales de abscesos peritoneales, colangitis, apendicitis, celulitis, osteomielitis e infecciones de heridas, ya sea como gérmenes únicos o acompañados de otros patógenos (34) (35) (36) (37) (38) (39).

En un estudio que incluyó a 213 pacientes pediátricos con apendicitis se aislaron bacterias del grupo *S. anginosus* en 45 de las 169 que tuvieron cultivos positivos (26,6%). Los EGA se asociaron a mayores complicaciones, entre ellas a la formación de colecciones purulentas en el período posquirúrgico (40).

Se describieron múltiples abscesos intraabdominales posteriores a una cromoperturbación laparoscópica en una paciente de 22 años sometida a una evaluación por infertilidad primaria (41). También se describió un

caso de salpingitis recurrente por EGA en una adolescente de 15 años que había sufrido una apendicitis perforada tres años antes (42).

Los EGA también han sido encontrados con cierta frecuencia como agentes etiológicos de abscesos intraabdominales en receptores de trasplantes de órganos sólidos, en el 61% de los casos como parte de microbiota mixta (Tabla I) (43).

Infecciones hepáticas y de las vías biliares

Los EGA han sido considerados como bacterias infrecuentes en abscesos hepáticos (aislados en el 1-10% de los casos), por debajo de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus*, *Enterococcus* spp., otros estreptococos del grupo viridans y *Bacteroides* spp. (44).

Dentro de las infecciones por EGA, las que comprometían el parénquima hepático, para Fazili *et al.* representaron el 4,2% del total (14/332) (12).

Los tumores del tracto gastrointestinal pueden originar a veces perforación, obstrucción o fístulas. Esto facilita a las bacterias su llegada al torrente sanguíneo y crea las condiciones para que se genere una bacteriemia y/o se formen abscesos intraabdominales o hepáticos. En la Tabla II pueden verse resumidos los casos relatados en la literatura.

Por otra parte, los EGA podrían tener algún rol en la génesis de tumores del tracto digestivo (esofágicos y gástricos) (3) (50).

Se ha descrito también un caso de trombosis de la vena hepática y absceso hepático por *S. anginosus* en un

Tabla I. Tipos de trasplantes de órganos sólidos con infecciones producidas por estreptococos del grupo *S. anginosus* [adaptada de (43)]

Tipo de trasplante*		Tipo de infecciones*	
Hepático	34	Infecciones torácicas (empiemas pleurales)	2
Hígado/riñón	3	Infecciones intraabdominales	43
Páncreas/riñón	4	Infecciones del tracto hepato-biliar	34 (79,2%)
Intestino delgado	2	Infecciones del tracto gastrointestinal superior	2 (4,6%)
Riñón	1	Infecciones del tracto gastrointestinal inferior	2 (4,6%)
Intestino delgado/riñón	1	Abscesos intraabdominales	4 (9,3%)
		Ascitis	1 (2,3%)

* La columna de la derecha no se correlaciona con la de la izquierda

Tabla II. Casos de infecciones por EGA asociados a tumores del tracto digestivo

Ref	Edad y sexo	Especie	Bacteriemia	Localización del tumor	Evolución
45	63 F	<i>S. anginosus</i>	Sí	Intestino delgado	Cura
46	62 M	<i>S. anginosus</i>	Sí	Colon	Cura
47	42 F	EGA	Sí	Intestino delgado	Cura
48	65 M	<i>S. intermedius</i>	Sí	Estómago	Cura
49	62 M	<i>S. anginosus</i>	Sí	Colon	Cura

varón de 58 años provocado por microescoraciones debidas a un procedimiento de colonoscopia (51).

Se han aislado EGA en varias otras oportunidades a partir de abscesos hepáticos (52) (53) (54) (55). En un trabajo de más de diez años se encontró a los EGA asociados a 13 de los 16 abscesos hepáticos estudiados y en 10 de ellos se lo aisló como único germen a pesar de haberse realizado una búsqueda apropiada de bacterias anaerobias (56).

Si bien la mayoría de los casos ocurren en personas con alguna condición predisponente, los EGA pueden producir abscesos hepáticos en individuos previamente sanos (57).

En una mujer diabética de tipo 2 de 70 años, la presentación fue atípica. Si bien manifestaba dolores abdominales, se detectó un absceso mamario. En realidad se trataba de un absceso hepático que se extendía a través del diafragma hacia la mama izquierda. Del material del drenaje se aislaron EGA y tras un tratamiento con drenaje y penicilina (PEN) evolucionó favorablemente (58).

Abscesos esplénicos

Si bien la localización esplénica no es la más frecuente, los EGA fueron descriptos en varias oportunidades como agentes etiológicos de abscesos esplénicos (59) (60), algunas veces complicados con su presencia en otras localizaciones como, por ejemplo el sistema nervioso central (61).

En un caso su presentación comenzó inusualmente con un cuadro de diarrea. Su foco primario es probable que fuera una úlcera duodenal contaminada. Se trató con lavados peritoneales y esplenectomía (62).

Infecciones de piel y tejidos blandos

Dentro de las infecciones por EGA, las de piel y tejidos blandos parecen ser las más frecuentes tanto en adultos como en niños (3).

Como ejemplo de una enfermedad grave causada por EGA se puede citar un caso de amputación de un miembro inferior a un paciente de 48 años con mionecrosis originada por un pie diabético y producida por *S. anginosus* como único germen (63).

Se describieron al menos cinco casos de miositis por EGA en diversas localizaciones. Uno se produjo en un varón de 70 años sin comorbilidades conocidas, mientras que los otros cuatro afectaron también a personas del sexo masculino, pero con algún tipo de inmunocompromiso (dos alcohólicos, uno HIV positivo y otro con enfermedad de Crohn) (64) (65). Otro caso de infección por EGA que comprometió el tejido muscular fue una osteomielitis ilíaca complicada con abscesos glúteos en un varón de 30 años (66).

Los EGA pueden producir también otras infecciones graves como la gangrena de Fournier (67) o fascitis

necrotizantes (68). En un estudio realizado en Suecia entre 1998 y 2014 se analizaron 59 casos de pacientes adultos con fascitis necrotizante cervical como complicaciones de infecciones dentales o faringitis previas. Sólo 11 no presentaban condiciones predisponentes. A diferencia de los abscesos, en estos casos, la infección se disemina rápidamente a lo largo de los planos fasciales y produce necrosis tisular. Se aislaron EGA en 39 de los 59 pacientes (66,1%) (69).

Se publicó un trabajo a propósito de tres casos de infecciones por EGA concomitantes con la presencia de *Mycobacterium tuberculosis*: un absceso del psoas, un absceso paravertebral del músculo correspondiente a una vértebra torácica y un absceso de la glándula suprarrenal que se extendió hacia el hígado y el duodeno. Las bacterias fueron identificadas como *S. anginosus* en un caso y, en los otros dos, como *S. constellatus* (70).

Infecciones posteriores a mordeduras

Las producidas por seres humanos representan entre el 3 y el 4% del total de las mordeduras (71). El riesgo de infección de las heridas por mordeduras humanas es de alrededor del 18% (72). En su mayoría, las heridas asociadas a mordeduras contienen bacterias aerobias y anaerobias que reflejan la microbiota oral y de piel. Por lo tanto, los cultivos son frecuentemente polimicrobianos, con desarrollo de tres o más gémenes, y en más del 50% de los casos hay aislamiento de anaerobios. Las mordeduras humanas se pueden clasificar en tres tipos de acuerdo a las circunstancias de la agresión: (1) mordeduras oclusivas, aquellas en las que el agresor clava voluntariamente sus dientes en la víctima y que generalmente ocurren durante peleas y altercados, (2) heridas por puñetazo: comprenden las heridas producidas en el puño cerrado de un agresor cuyo golpe impacta sobre el borde cortante de los dientes de la víctima y (3) autoagresiones: con frecuencia en pacientes psiquiátricos o con alteraciones de conciencia.

En un trabajo sobre 57 pacientes con heridas infectadas posteriores a mordeduras humanas se observó principalmente microbiota polimicrobiana. Se contaron en total 224 bacterias aerobias o facultativas (58,9%) y 156 anaerobias (41,1%). Entre las primeras, 99 eran estreptococos (44,2%) y entre ellos, los EGA fueron los más frecuentemente aislados (n=51; 51,5%). La especie predominante fue *S. anginosus* (n=37; 72,5%) (73).

En otro estudio se aislaron *Streptococcus* spp. en el 84% de los cultivos y coincidentemente con el trabajo anteriormente citado, el 53% de los estreptococos pertenecían al grupo *Streptococcus anginosus* (74).

En un trabajo reciente se describieron tres infecciones monomicrobianas producidas por EGA, posteriores a mordeduras humanas. En dos casos las heridas correspondieron a las modalidades 1 y 2 y el tercero

probablemente fue una automordedura derivada de un traumatismo facial (modalidad 3) (75).

Más raramente pueden producirse infecciones por EGA posteriores a mordeduras de animales. Al menos dos casos fueron comunicados en sendas publicaciones. En uno de ellos, en la herida de un paciente de 20 años de edad mordido por un perro se aisló *S. anginosus* (76). El otro caso es el de un hombre de 44 años que fue mordido por un caballo en el antebrazo y desarrolló un cuadro similar a la gangrena gaseosa, con tejidos crepitantes. De la herida no se aisló ninguna especie de *Clostridium* sino estreptococos del grupo viridans (*Streptococcus mutans* y EGA) (77).

En estos dos casos, la bacteria pudo provenir de la piel del hombre o de la boca de los animales, donde estas bacterias pueden encontrarse en forma transitoria por contacto con seres humanos (3).

Infecciones osteoarticulares

Los EGA han sido descriptos como agentes etiológicos de artritis séptica y osteomielitis en distintas localizaciones (34).

En una serie de 332 casos de infecciones por EGA, las osteomielitis representaron el 9,3% de los casos (n=31). La localización más frecuente fue la mandibular (n=18) (12). Coincidentemente, los EGA fueron hallados en el 74% de 42 casos de osteomielitis mandibular en adultos (78). Casos puntuales de osteomielitis maxilar de origen odontogénico también fueron publicados por varios autores (79) (80) (81).

En la literatura pueden encontrarse casos de osteomielitis cervical (82), de huesos del cráneo (80) (83) (84), vertebral (85), de la sínfisis pubiana (86), metatarsal (82) y femoral (87) (88) en adultos sanos, alcohólicos o diabéticos.

También se describieron casos de osteomielitis post-traumática del hueso frontal (89) de la base del cráneo posterior a sinusitis (90) y de cabeza de fémur (91) en niños.

Los estreptococos son agentes de artritis séptica primaria. Esta es una infección que presenta una considerable morbilidad e incluso mortalidad (92) (93) (94). Es más frecuente en ancianos, en huéspedes inmunocomprometidos y en quienes sufrieron algún trauma articular.

En un estudio de 13 años realizado en Suiza se contaron 71 casos producidos por estreptococos o enterococos en adultos. Fueron monoarticulares en el 87% y la articulación más frecuentemente afectada fue la rodilla (33%). Los EGA representaron el 4% de los estreptococos y enterococos sin contar los casos de artritis polimicrobiana (95).

Los estreptococos y los enterococos son los responsables del 5 al 20% de las espondilitis purulentas. Unos pocos casos debidos a EGA se encuentran en la literatu-

ra. Algunos ocurren en forma espontánea, otros precedidos de cirugía (94) (96) (97), trauma (98) (99) o de infecciones cercanas o remotas, la mayoría de ellos en adultos (92).

Bacteriemia

La bacteriemia por EGA es un evento poco frecuente. En una serie de 245 pacientes infectados con EGA se detectó su presencia en 28 casos de bacteriemia (11%) (37). En otros trabajos las cifras fueron similares o más bajas: 1,6% a 12% (100) (101) (102) (103). Clarridge *et al.* registraron un 27% de bacteriemias en 118 de infecciones por EGA (104).

En un estudio retrospectivo de 78 casos de bacteriemia se observó que el foco principal era el hepato-biliar (un tercio de los casos) y que las comorbilidades más frecuentes fueron los tumores sólidos (105).

En Canadá se registraron 46 episodios en 7 años (abril de 2010 – marzo de 2017) lo que representó una incidencia anual de 3,7 casos/100 000 habitantes. Hubo predominio de adultos mayores y del sexo masculino. El foco gastrointestinal fue el más frecuente (28%) seguido del cardiovascular (13%) y de tejidos blandos (13%). En 8 pacientes (17,4%) la bacteriemia fue polimicrobiana. La mortalidad fue del 7% (106).

Dentro de las infecciones por EGA, las bacteriemias representaron en adultos un 5,4% para Fazili *et al.* Ninguna estuvo asociada a endocarditis y la mayoría (15/18) no presentó un foco detectable (12).

Entre las especies del grupo, en el contexto de bacteriemias, la más frecuente parece ser *S. anginosus* (68% para Wenzler *et al.*) (107).

Hubo casos de bacteriemia que progresaron a *shock* (108) y otros que culminaron en una tromboflebitis séptica (109).

Algunos casos de bacteriemia pueden deberse a focos endovasculares como aneurismas infectados (110) o a endocarditis infecciosa (ver la siguiente sección).

Endocarditis

Antes de la década de los 90, los estreptococos del grupo viridans causaban entre un 30 y un 50% de los episodios de endocarditis infecciosa de válvula nativa (111) (112). Aún actualmente, a pesar de la disminución de la patología reumática cardíaca, siguen siendo la segunda causa de endocarditis, después de *S. aureus*, y representan el 23% de los casos (113). Sin embargo, si se cuentan sólo los casos producidos por EGA, esa cifra cae al 1-2%.

La frecuencia de aislamiento de EGA en endocarditis es similar a la de los grupos *Streptococcus bovis* y *Streptococcus mutans* y superior a la del grupo *Streptococcus salivarius*. La elevada frecuencia de las bacterias del grupo *Streptococcus mitis* determina que el porcentaje de casos

de endocarditis estreptocócicas producidos por EGA sea cercano al 10% (114) (115).

En un estudio de endocarditis infecciosa por EGA, se observó que en un 25% de los casos había un foco supurativo extracardíaco, en un 14% se produjeron abscesos intracardíacos y el 90% de los pacientes tenía regurgitación valvular (116) (117). En consecuencia, cuando se los detecta como agentes etiológicos de endocarditis es necesario descartar la presencia de abscesos perivalvulares y de focos remotos (116) (118) (119). Éstas y otras complicaciones tales como el embolismo sistémico y la falla multiorgánica se han observado en endocarditis protésicas por EGA (120).

Pericarditis

La pericarditis purulenta por EGA es una entidad sumamente rara, pero con frecuencia ha sido rápidamente fatal. En cuatro décadas se documentaron solo 20 casos (121) (122) (123).

Como toda pericarditis purulenta su tratamiento se basa en el reconocimiento temprano de la infección, el drenaje del líquido pericárdico y una cobertura antibiótica empírica adecuada, la que se debe ajustar después del conocimiento del o de los agentes causales. A veces también es necesario realizar otras intervenciones o suministrar un soporte de cuidados intensivos, según la gravedad del caso (121).

Infecciones diseminadas

Los EGA pueden producir colecciones variadas simultáneamente en distintas partes del cuerpo, incluso en pacientes normoinmunes.

Simone *et al.* realizaron una revisión de las infecciones diseminadas por EGA, a propósito de un caso de un varón de 61 años con algunos factores predisponentes y con múltiples abscesos cerebrales y hepáticos sumados a un empiema pleural (124). Se relataron otros casos de coexistencia de abscesos hepáticos y cerebrales (125) (126) (127) (128) (129), abscesos cerebrales y pulmonares (20) (130) (131) (132) (134) e incluso un caso de múltiples abscesos cerebrales sumados a un absceso esplénico (61) (Tabla III). Estas infecciones múltiples diseminadas pueden dejar importantes secuelas o incluso producir la muerte de los pacientes.

Infecciones urinarias

El aislamiento de EGA a partir de urocultivos no necesariamente implica su participación en la patogenia de las infecciones urinarias. En 1981, McDowall *et al.* publicaron un trabajo en el que se cultivaron muestras de orina de mujeres embarazadas obtenidas por punción suprapúbica. Encontraron varios estreptococos no

hemolíticos no identificados, pero mencionaron que en un caso, perteneciente al grupo de mujeres con enfermedad renal conocida o sospechada, habían aislado una cepa de “*Streptococcus milleri*” (137).

Ruoff *et al.* sobre 278 estreptococos del grupo viridans aislados de orina identificaron 194 como grupo “*S. milleri*” (69,8%) (actualmente grupo *S. anginosus*), pero no mencionaron su grado de significación (138).

En Israel se estudiaron 71 pacientes que tenían urocultivo positivo por EGA y sólo 22 de ellos fueron considerados como clínicamente significativos. Entre los 24 pacientes con infección urinaria verdadera (incluidos dos con bacteriemia y sin bacteriuria), seis tenían varias condiciones asociadas predisponentes: nefrolitiasis (n=3), uropatía obstructiva (n=2) o un tumor de vejiga (n=1) y otros cinco tenían infección urinaria recurrente sin cofactores subyacentes. Las especies de EGA de los 24 casos de infección urinaria “verdadera” fueron *S. anginosus* (n=21), *S. constellatus* (n=2) y *S. intermedius* (n=1), aunque la identificación a nivel de especie se realizó con un método poco confiable (Vitek 2) y tres de los casos atribuidos a *S. anginosus* fueron infecciones mixtas con *E. coli* (n=2) y *Proteus* sp. (n=1) (37).

Se ha observado que las vejigas de mujeres asintomáticas están colonizadas por 10^1 - 10^4 unidades formadoras de colonias por mL (UFC/mL) de bacterias de los géneros *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Gardnerella* y *Streptococcus* (139). Para detectarlas se ideó un método llamado “cultivo expandido” que, brevemente, comprende el uso de agar sangre, agar chocolate, agar MacConkey y agar sangre con colistina y ácido nalidíxico, diferentes atmósferas (aerobiosis, anaerobiosis y microaerobiosis) y distintas temperaturas de incubación (temperatura ambiente y 35 °C). Además, se agregó la siembra de 1 mL de orina en caldo tioglicolato (140).

En un estudio realizado en 2018 se analizaron muestras de orina por el método del “cultivo expandido” de 39 mujeres sintomáticas (82 aislados) y de 38 asintomáticas (67 aislados). El análisis filogenético del genoma total de un aislado de *S. anginosus* obtenido de vejiga fue prácticamente indistinguible de otro obtenido de secreción vaginal de la misma paciente, hecho que demostró la interrelación entre esos nichos ecológicos (141).

Price *et al.* también utilizaron el método del “cultivo expandido” y con ello pudieron determinar que los EGA se aislaban con mayor frecuencia de muestras de orina provenientes de mujeres con síntomas de infección urinaria que de las que manifestaban no tenerlos (142).

Además, con el uso de secuenciación del gen *16S rRNA* y del cultivo de orina “expandido”, se pudo determinar que *S. anginosus* estaba presente con mayor frecuencia en el microbioma urinario de mujeres con incontinencia respecto de mujeres asintomáticas (143).

Tabla III. Infecciones diseminadas por estreptococos del grupo *S. anginosus*

Ref.	Edad Sexo	Condición predisponente	Especie	Sangre	Cer ^a	Pul ^b	Hig ^c	Otros	Evolución
125	69 M ^d	Aterosclerosis HTA ^e Laminectomía lumbar	<i>S. int</i> ^f	Sí	Múltiple		Simple		Muerte
126	10 M	NR ^g	EGA ^h	No	Simple		Múltiple		Secuelas
127	60 M	EPOC ⁱ Cavidades dentales	<i>S. ang</i> ^j	Sí	Múltiple		Múltiple		Secuelas
130	69 M	Endoftalmitis Infección respiratoria	EGA	Sí	Múltiple	Múltiple			Cura
128	58 M	Artroplastia de cadera	<i>S. ang</i>	Sí	Múltiple		Simple	Absc Pprot ^k	Muerte
129	39 NR	Periodontitis	<i>S. int</i>	Sí	Múltiple		Simple		Cura
131	56 F ^l	Trombosis del seno cavernoso Aneurisma y estenosis de la arteria interna derecha	<i>S. const</i> ^m	Sí	Simple	Múltiple			Secuelas
132	16 M	NR	<i>S. const</i>	No	Múltiple	Simple			Secuelas
20	61 M	Hemoptisis	<i>S. int</i>	No	Múltiple	Simple			Cura
61	21 M	NR	<i>S. int</i>	Sí	Múltiple			AE ⁿ	Cura
133	51 M	NR	EGA	No					Cura
124	61 M	Glaucoma, enfisema, diverticulosis, éstasis de aorta abdominal	<i>S. int</i>	Sí	Múltiple	Múltiple		EP ^o	Cura
134	57 M	Osteoartritis, sinusitis	<i>S. ang</i>	No	Simple	Simple			Cura
135	35 M	Diverticulitis	EGA	No	Simple			ADSR ^p	Cura
136	68 M	HTA, EPOC, AAE ^q	EGA	Sí			Múltiple		Cura
137	60 M	Gingivitis severa	EGA	Sí (end) ^r	Simple			ASR ^s EE ^t	Cura

^a Cer: absceso cerebral, ^b Pul: absceso pulmonar, ^c Hig: absceso hepático, ^d M: masculino, ^e HTA: hipertensión arterial, ^f *S. int*: *Streptococcus intermedius*, ^g NR: no registrado, ^h EGA: estreptococos del grupo *S. anginosus*, ⁱ EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ^j *S. ang*: *Streptococcus anginosus*, ^k AbsPprot: absceso periprotésico, ^l F: Femenino, ^m *S. const*: *Streptococcus constellatus*, ⁿ AE: absceso esplénico, ^o EP: empiema pleural, ^p ADSR: absceso diverticular sigmoideo recurrente, ^q AAE: aneurisma de la arteria esplénica, ^r end: endocarditis, ^s ASR: absceso subretiniano, ^t EE: endoftalmitis endógena.

Recientemente se secuenció el genoma completo de una de estas bacterias que había sido responsable de un episodio de infecciones urinarias recurrentes. Esta secuenciación se realizó con el fin de buscar genes que codificaran factores de virulencia. Los resultados de este último tema aún no fueron publicados (144). También se secuenciaron otras dos cepas de *S. anginosus* aisladas del tracto urinario de dos mujeres que no presentaban recurrencias (145) (146). Los análisis de estas secuencias tampoco fueron publicados.

Glomerulonefritis

La glomerulonefritis es una complicación que puede aparecer *a posteriori* de cierto tipo de infecciones. Las faringitis y las infecciones de piel y tejidos blandos por *Streptococcus pyogenes* son las más frecuentemente implicadas en este contexto (147), aunque otras bacterias también se han visto asociadas a esta complicación no supurativa (148).

En un trabajo se describió la diseminación familiar de *S. constellatus* en forma concomitante con episodios

de glomerulonefritis por *S. pyogenes* (149). También se describió un caso de glomerulonefritis asociada solo a *S. anginosus* en una paciente de 55 años que presentaba un absceso pulmonar y fascitis necrotizante bullosa de la pared abdominal (150).

Vaginitis y vaginosis

S. anginosus es la especie dominante dentro del microbioma asociado a la vaginitis aeróbica. Ésta es una entidad descrita en 2002 y diagnosticada según el *score* de Donders. Su rol en la vaginitis aeróbica podría estar ligado a su actividad citotóxica condicionada por el gen *sag* (151) (152).

En un estudio de casos y controles se observó que, si bien en los casos de vaginitis aeróbica los EGA comprendieron el 6,3% de los casos (5/80), estas bacterias estuvieron más asociadas a éstos que a los controles (153).

En 2017 se detectaron secuencias genéticas de *S. anginosus* en pacientes con vaginosis y se planteó la posibilidad de que éste fuera un nuevo patógeno asociado a la vaginosis bacteriana (154). Sin embargo, no hay evidencias concretas en este aspecto.

Dos casos de abscesos tubo-ováricos de diverso origen, producidos por EGA en adolescentes no sexualmente activas fueron comunicados en sendas publicaciones (155) (156).

Conclusiones

Los estreptococos del grupo *S. anginosus* (EGA) son colonizantes habituales de las mucosas orofaríngea, intestinal y genitourinaria, pero, cada vez más frecuentemente, son reconocidos como patógenos humanos. Es ampliamente conocida su capacidad de formar abscesos en órganos sólidos, especialmente abscesos cerebrales, pulmonares y hepáticos. En esta parte IIIb. se describieron las infecciones que no comprometían la cabeza ni el cuello. Además de abscesos pulmonares, se han publicado casos de neumonía por EGA con o sin derrame, pñeumotórax y empiemas pleurales tanto como germen único o como parte de una microbiota polimicrobiana. Muchos de los pacientes presentaban alguna comorbilidad. Actualmente se ha valorizado el rol de los EGA en las exacerbaciones bronquiales en pacientes con FQ y con EPOC.

Además de producir abscesos hepáticos, los EGA pueden ser agentes causales de abscesos peritoneales y esplénicos, colangitis, apendicitis, celulitis, osteomielitis e infecciones de heridas, ya sea como gérmenes únicos o acompañados de otros patógenos.

Dentro de las infecciones de piel y tejidos blandos se destacan por su gravedad la miositis y la fascitis necrotizante. Entre las osteomielitis son más frecuentes las de los huesos del cráneo, maxilares y vertebrales y entre las

artritis las monoarticulares y, entre ellas, las de rodilla. Los EGA se han encontrado asociados con vaginitis aeróbica e infecciones urinarias. Producen también infecciones posteriores a mordeduras humanas, infecciones diseminadas, bacteriemia sin foco aparente y, en menor medida, endocarditis infecciosa, generalmente complicadas con abscesos perivalvulares.

Financiamiento

Este trabajo no requirió de un financiamiento específico.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

Bioq. ELENA MARÍA BERARDINELLI

Correo electrónico: eleberardinelli@hotmail.com

Referencias bibliográficas

- Berardinelli E, Lopardo H. Estreptococos del grupo *Streptococcus anginosus*. Parte I. Taxonomía, características microbiológicas e identificación. Acta Bioquím Clín Latinoam 2020; 54 (4): 421-36.
- Berardinelli E, Lopardo H. Estreptococos del grupo *Streptococcus anginosus*. Parte II. Patogenia y sensibilidad a los antibióticos. Acta Bioquím Clín Latinoam 2021; 55 (1): 61-77.
- Berardinelli E, Rosanova MT, Lopardo H. Estreptococos del grupo *Streptococcus anginosus*. Parte IIIa. Epidemiología e infecciones de cabeza y cuello. Acta Bioquím Clín Latinoam 2021; 55 (2): 177-89.
- Dyrhovden R, Nygaard RM, Patel R, Ulvestad E, Kommedal Ø. The bacterial aetiology of pleural empyema. A descriptive and comparative metagenomic study. Clin Microbiol Infect 2019 Aug; 25 (8): 981-6.
- Sunwoo BY, Miller WT Jr. *Streptococcus anginosus* infections: crossing tissue planes. Chest 2014; 146: e121-5.
- Noguchi S, Yatera K, Kawanami T, Yamasaki K, Fukuda K, Naito K, et al. Pneumonia and empyema caused by *Streptococcus intermedius* that shows the diagnostic importance of evaluating the microbiota in the lower respiratory tract. Intern Med 2014; 53 (1): 47-50.
- Hocken DB, Dussek JE. Streptococcus milleri as a cause of pleural empyema. Thorax 1985; 40: 626-8.
- Azharuddin M, Prudence D, Shukla PS, Mathur A. Rapid developing empyema by group F beta *Streptococcus anginosus* group. BMJ Case Rep 2017 Jul 13; 2017: bcr2017219617 .
- Brook MG, Lucas RE, Pain AK. Clinical features and management of two cases of *Streptococcus milleri* chest infection. Scand J Infect Dis 1988; 20: 345-6.

10. Catalya S, Komal B, Tulpule S, Raoof N, Sen S. Isolated *Streptococcus intermedius* pulmonary nodules. IDCases 2017 Mar 23; 8: 48-9.
11. Shinzato T, Saito A. The *Streptococcus milleri* group as a cause of pulmonary infections. Clin Infect Dis 1995 Dec; 21 (Suppl 3): S238-43.
12. Fazili T, Riddell S, Kiska D, Endy T, Giurgea L, Sharnogoe C, *et al.* *Streptococcus anginosus* group bacterial infections. Am J Med Sci 2017 Sep; 354 (3): 257-61.
13. Porta G, Rodriguez-Carballeira M, Gomez L, Salavert M, Freixas N, Xercavins M, *et al.* Thoracic infection caused by *Streptococcus milleri*. Eur Respir J 1998; 12: 357-62.
14. Wong CA, Donald F, Macfarlane JT. Streptococcus milleri pulmonary disease: a review and clinical description of 25 patients. Thorax 1995 Oct; 50 (10): 1093-6.
15. Eller P, Theurl I, Koppelstaetter F, Weiss G. Pyopneumothorax due to Streptococcus milleri. Wien Klin Wochenschr 2006 May; 118 (7-8): 207.
16. Che Rahim MJ, Mohammad N, Wan Ghazali WS. Pyopneumothorax secondary to Streptococcus milleri infection. BMJ Case Rep 2016 Nov 23; 2016: bcr2016217537.
17. Dong N, Jin X, Huang J, Chen K, Li Y, Chen C, *et al.* Tetratrichomonas in pyopneumothorax. Am J Emerg Med 2019 Jun; 37 (6): 1215.e1-1215.e4.
18. Jerng JS, Hsueh PR, Teng LJ, Lee LN, Yang PC, Luh KT. Empyema thoracis and lung abscess caused by viridans streptococci. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 1508-14.
19. Noguchi S, Yatera K, Kawanami T, Yamasaki K, Naito K, Akata K, *et al.* The clinical features of respiratory infections caused by the *Streptococcus anginosus* group. BMC Pulm Med 2015 Oct 26; 15: 133.
20. Lee EY, Khatwa U, McAdam AJ, Bastos Md, Mahmood SA, Ervoes JP, *et al.* Streptococcus milleri group pleuropulmonary infection in children: computed tomographic findings and clinical features. J Comput Assist Tomogr 2010 Nov-Dec; 34 (6): 927-32.
21. Erne BV, Exner C, Frauenfelder T, Schmid S, Weder W. A curious case of convulsion. Lancet 2010 Jun 5; 375 (9730): 2050.
22. Tcherveniakov P, Svennevik E, Tzafetta K, Milton R. Necrotizing fasciitis following drainage of Streptococcus milleri empyema. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2010 Mar; 10 (3): 481-2.
23. Birnbaum DJ, D'Journo XB, Casanova D, Thomas PA. Necrotizing fasciitis of the chest wall. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2010 Mar; 10 (3): 483-4.
24. May AM, Riede FN, Riede UN. Acute subepicardial infarction associated with severe septic shock--insight in myocardial perfusion. Pathol Res Pract 2010 Jun 15; 206 (6): 401-4.
25. Parkins MD, Sibley CD, Surette MG, Rabin HR. The Streptococcus milleri group - an unrecognized cause of disease in cystic fibrosis: a case series and literature review. Pediatr Pulmonol 2008; 43: 490-7.
26. Sibley CD, Parkins MD, Duan K, Norgaard JC, Rabin HR, Surette MG. A polymicrobial perspective of pulmonary exacerbations exposes an enigmatic pathogen in cystic fibrosis patients. Proc Natl Acad Sci USA 2008; 105: 15070-5.
27. Sibley CD, Sibley KA, Leong TA, Grinwis ME, Parkins MD, Rabin HR, *et al.* The Streptococcus milleri population of a cystic fibrosis clinic reveals patient specificity and intraspecies diversity. J Clin Microbiol 2010; 48: 2592-4.
28. Sibley CD, Grinwis ME, Field TR, Parkins MD, Norgaard JC, Gregson DB, *et al.* McKay agar enables routine quantification of the 'Streptococcus milleri' group in cystic fibrosis patients. J Med Microbiol 2010 May; 59 (Pt 5): 534-40.
29. Grinwis ME, Sibley CD, Parkins MD, Eshaghurshan CS, Rabin HR, Surette MG. Characterization of Streptococcus milleri group isolates from expectorated sputum of adult patients with cystic fibrosis. J Clin Microbiol 2010 Feb; 48 (2): 395-401.
30. Nichols D, Chmiel J, Berger M. Chronic inflammation in the cystic fibrosis lung: alterations in inter- and intracellular signaling. Clin Rev Allergy Immunol 2008; 34: 146-62.
31. Scott JE, O'Toole GA. The yin and yang of Streptococcus lung infections in cystic fibrosis: a model for studying polymicrobial interactions. J Bacteriol 2019 May 8; 201 (11): e00115-19.
32. Waite RD, Qureshi MR, Wiley RA. Modulation of behaviour and virulence of a high alginate expressing Pseudomonas aeruginosa strain from cystic fibrosis by oral commensal bacterium Streptococcus anginosus. PLoS One 2017; 12 (3): e0173741.
33. Navratilova L, Bardon J, Novotny R, Zatloukal J, Jakubec P, Kolek V, *et al.* The Streptococcus milleri group in chronic obstructive pulmonary disease. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2016 Sep; 160 (3): 378-84.
34. Gossling J. Occurrence and pathogenicity of the Streptococcus milleri group. Rev Infect Dis 1988; 10: 257-85.
35. Gray T. Streptococcus anginosus group: clinical significance of an important group of pathogens. Clin Microbiol Newsl 2005; 27: 155-9.
36. Lamothe M. Streptococcus milleri. An important but unappreciated pathogen. Infect Dis Newsl 1990; 9: 52-5.
37. Siegman-Igra Y, Azmon Y, Schwartz D. Milleri group streptococcus--a stepchild in the viridans family. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012 Sep; 31 (9): 2453-9.
38. Piscitelli SC, Shwed J, Schreckenberger P, Danziger LH. Streptococcus milleri group: renewed interest in an elusive pathogen. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1992; 11: 491-8.
39. Terzi HA, Demiray T, Koroglu M, Cakmak G, Hakki Ciftci I, Ozbek A, *et al.* Intra-abdominal abscess and primary peritonitis caused by Streptococcus anginosus. Jundishapur J Microbiol 2016 May 17; 9 (6): e33863.
40. Subramanian T, Jerome E, Jones I, Jester I. Streptococcus anginosus is associated with postoperative intraabdominal collections in appendicitis. J Pediatr Surg 2018 Feb; 53 (2): 237-40.

41. Silderhuis VM, Zijlstra JG. Abdominal abscesses with *Streptococcus milleri* group after laparoscopic chromopertubation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010 Jul; 89 (7): 982-3.
42. Limberg J, Ginsburg H, Lala S, Tomita S. Recurrent pelvic infections and salpingitis after perforated appendicitis. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2015 Dec; 28 (6): e177-8.
43. Stelzmueller I, Berger N, Wiesmayr S, Eller M, Tabarelli W, Fille M, *et al.* Group milleri streptococci: significant pathogens in solid organ recipients. *Transpl Int* 2007; 20: 51-6.
44. Johannsen EC, Sifri CD, Madoff LC. Pyogenic liver abscesses. *Infect Dis Clin North Am* 2000 Sep; 14 (3): 547-63.
45. Gorelik M, Sabates B, Elkbuli A, Dunne T. Ileal GIST presenting with bacteremia and liver abscess: a case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep* 2018; 42: 261-5.
46. Masood U, Sharma A, Lowe D, Khan R, Manocha D. Colorectal cancer associated with *Streptococcus anginosus* bacteremia and liver abscesses. *Case Rep Gastroenterol* 2016 Dec 13; 10 (3): 769-74.
47. Kwon Y, Dang ND, Elmunzer BJ. Gastrointestinal stromal tumor complicated by *Streptococcus milleri* bacteremia and liver abscess. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009 Jul; 21 (7): 824-6.
48. Kurtz LE, Greenberg RE. Pyogenic liver abscess associated with a gastrointestinal stromal tumor of the stomach. *Am J Gastroenterol* 2010 Jan; 105 (1): 232-3.
49. Rawla P, Vellipuram AR, Bandaru SS, Raj JP. Colon carcinoma presenting as *Streptococcus anginosus* bacteremia and liver abscess. *Gastroenterology Res* 2017 Dec; 10 (6): 376-9.
50. Coker OO, Dai Z, Nie Y, Zhao G, Cao L, Nakatsu G. Mucosal microbiome dysbiosis in gastric carcinogenesis. *Gut* 2018 Jun; 67 (6): 1024-32.
51. Bonenfant F, Rousseau E, Farand P. *Streptococcus anginosus* pyogenic liver abscess following a screening colonoscopy. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2013 Summer; 24 (2): e45-6.
52. Bateman NT, Eykyn SJ, Phillips I. Pyogenic liver abscess caused by *Streptococcus milleri*. *Lancet* 1975; 1: 657-9.
53. Ganju SA, Gautam N, Sharma G. Pyogenic liver abscess associated with oral flora bacterium, *Streptococcus anginosus* in a patient with underlying tuberculosis. *Indian J Pathol Microbiol* 2017 Oct-Dec; 60 (4): 587-9.
54. Corredoira J, Casariego E, Moreno C, Villanueva MJ, Lopez Alvarez MJ, Varela J, *et al.* Prospective study of *Streptococcus milleri* hepatic abscess. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17: 556-60.
55. Morii K, Fujiwara S, Nakamura S, Okushin H. *Streptococcus anginosus* group-associated pyogenic liver abscess. *Intern Med* 2018 Aug 1; 57 (15): 2271-2.
56. Moore-Gillon JC, Eykyn SJ, Phillips I. Microbiology of pyogenic liver abscess. *Br Med J* 1981 Sep 26; 283 (6295): 819-21.
57. McKenzie TJ, Lillegard JB, Grotz TE, Moir CR, Ishitani MB. Pyogenic liver abscess secondary to *Streptococcus anginosus* in an adolescent. *J Pediatr Surg* 2010 May; 45 (5): e15-7.
58. Silbermann MH, Munneke JM. Unusual mammary abscess. *Neth J Med* 2011 Mar; 69 (3): 135-8.
59. Cervera-Hernandez ME, Pohl D. Splenic abscess caused by *Streptococcus anginosus* following laparoscopic sleeve gastrectomy: a case report of a rare complication of bariatric surgery. *J Surg Case Rep* 2017 Apr 20; 2017 (4): rjx072.
60. Eriksen NM, Lynggaard CD, Kronborg G. [Abscess in the spleen in a 28 year-old, previously healthy man]. *Ugeskr Laeger* 2011 Nov 28; 173 (48): 3113-4 [Artículo en danés].
61. Maliyil J, Caire W, Nair R, Bridges D. Splenic abscess and multiple brain abscesses caused by *Streptococcus intermedius* in a young healthy man. *Proc Bayl Univ Med Cent* 2011; 24: 195-9.
62. Lombardi A, Coppola M, Pennica A, Maglio R, Moscaroli A, Lo Russo M, *et al.* Splenic abscess due to *Streptococcus anginosus*. Case report. *G Chir* 2008 Aug-Sep; 29 (8-9): 359-61.
63. Route J, Anain J Jr. A rare case of myonecrosis with soft-tissue emphysema in a diabetic foot caused by *Streptococcus anginosus* isolated in pure culture: a case study. *J Am Podiatr Med Assoc* 2019 Jul; 109 (4): 305-7.
64. Tanaka Y, Takaya K, Yamamoto G, Shinzato I, Takafuta T. Solitary pyomyositis of the left rhomboideus muscle caused by *Streptococcus anginosus* and *Streptococcus intermedius* in an immunocompetent person. *Case Rep Infect Dis* 2015; 2015: 321520.
65. Yassin M, Yadavalli GK, Alvarado N, Bonomo RA. *Streptococcus anginosus* (*Streptococcus milleri* group) pyomyositis in a 50-year-old man with acquired immunodeficiency syndrome: case report and review of literature. *Infection* 2010 Feb; 38 (1): 65-8.
66. Calza L, Manfredi R, Briganti E, Attard L, Chiodo F. Iliac osteomyelitis and gluteal muscle abscess caused by *Streptococcus intermedius*. *J Med Microbiol* 2001 May; 50 (5): 480-2.
67. Soto-Sánchez A, Hernández-Barroso M, Hernández-Hernández G, Gamba-Michel L, Barrera-Gómez M. Fournier's gangrene caused by *Streptococcus anginosus*, a rare etiologic agent. *Rev Gastroenterol Mex* 2018 Jul-Sep; 83 (3): 348-50.
68. Garcia C, Pitzele HZ. Man with shoulder pain after a fall. Necrotizing fasciitis. *Ann Emerg Med* 2011 Dec; 58 (6): 574-8.
69. Elander J, Nekludov M, Larsson A, Nordlander B, Ekborg S, Hydman J. Cervical necrotizing fasciitis: descriptive, retrospective analysis of 59 cases treated at a single center. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016 Dec; 273 (12): 4461-7.
70. Rabuñal R, Corredoira J, Monte R, Coira A. Co-infection by *Streptococcus anginosus* and *Mycobacterium tuberculosis*: three case reports. *J Med Case Rep* 2009 Jan 29; 3: 37.

71. Norton C. Animal and human bites. *Emerg Nurse* 2008; 16: 26-9.
72. Morgan M. Hospital management of animal and human bites. *J Hosp Infect* 2005; 61: 1-10.
73. Merriam CV, Fernandez HT, Citron DM, Tyrrell KL, Warren YA, Goldstein EJ. Bacteriology of human bite wound infections. *Anaerobe* 2003 Apr; 9 (2): 83-6.
74. Talan DA, Abrahamian FM, Moran GJ, Citron DM, Tan JO, Goldstein EJ. Clinical presentation and bacteriologic analysis of infected human bites in patients presenting to emergency departments. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1481-9.
75. Amalfa F, Lavallen L, Ahumada F, Stupka J, Funes Pivetta N, Zamar F, *et al.* Rol de los estreptococos del grupo *Streptococcus anginosus* en infecciones de piel y partes blandas: reporte de 3 casos. *Acta Bioq Clin Latinoam* 2019; 53 (4): 545-9.
76. Peel MM. Dog-associated bacterial infections in humans: isolates submitted to an Australian reference laboratory, 1981-1992. *Pathology* 1993 Oct; 25 (4): 379-84.
77. Marrie TJ, Bent JM, West AB, Roberts TM, Haldane EV. Extensive gas in tissues of the forearm after horsebite. *South Med J* 1979 Nov; 72 (11): 1473-4.
78. Haeffs TH, Scott CA, Campbell TH, Chen Y, August M. Acute and chronic suppurative osteomyelitis of the jaws: a 10-year review and assessment of treatment outcome. *J Oral Maxillofac Surg* 2018 Dec; 76 (12): 2551-8.
79. Chatelain S, Lombardi T, Scolozzi P. *Streptococcus anginosus* dental implant-related osteomyelitis of the jaws: an insidious and calamitous entity. *J Oral Maxillofac Surg* 2018 Jun; 76 (6): 1187-93.
80. Al Asaadi Z, Srinivasan B, Melchers LJ, Brennan PA. *Streptococcus constellatus* causing bony destruction secondary to odontogenic infection: three rare cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2019 Jul; 57 (6): 594-6.
81. Abe M, Mori Y, Inaki R, Ohata Y, Abe T, Saijo H, *et al.* A case of odontogenic infection by *Streptococcus constellatus* leading to systemic infection in a Cogan's syndrome patient. *Case Rep Dent* 2014; 2014: 793174.
82. Shlaes DM, Lerner PI, Wolinsky E, Gopalakrishna KV. Infections due to Lancefield group F and related streptococci (*S. milleri*, *S. anginosus*). *Medicine (Baltimore)* 1981 May; 60 (3): 197-207.
83. Patel K, Park C, Memon Z, Ilyas N. *Eikenella corrodens* and *Streptococcus anginosus* co-infection causing skull base osteomyelitis and internal carotid artery lesion. *IDCases* 2020 Mar 3; 20: e00740.
84. Duquenne C, Dernis E, Zehrouni A, Bizon A, Duquenne M. *Streptococcus milleri*: une cause inhabituelle d'ostéite extensive du crâne chez un patient immunocompétent. *Rev Med Interne* 2017 Sep; 38 (9): 628-32.
85. Libertain CR, Hermans PE, Washington JA 2nd. Beta-hemolytic group F streptococcal bacteremia: a study and review of the literature. *Rev Infect Dis* 1985 Jul-Aug; 7 (4): 498-503.
86. Gil-Garay E, Fernandez-Baillo N, Martinez-Pineiro L. Osteomyelitis of the pubic symphysis due to *Streptococcus anginosus*. A case report. *Int Orthop* 1993; 17 (1): 51-3.
87. Krebs NM, Krebs RC, Yaish AM. Femoral osteomyelitis presenting as a pathologic fracture in a 53-year-old male: a rare case report. *J Orthop Case Rep* 2017 Nov-Dec; 7 (6): 85-8.
88. Janssen EHCC, de Bree LCJ, Kant KM, van Wijngaarden P. Spontaneous fracture of the femur due to osteomyelitis caused by the *Streptococcus anginosus* group. *Neth J Med* 2017 Apr; 75 (3): 121-4.
89. Arnold PM, Govindan S, Anderson KK. Spontaneous cranial osteomyelitis in an otherwise healthy ten-year-old male. *Pediatr Neurosurg* 2009; 45 (6): 407-9.
90. Seki M, Yamaoka M, Honda T, Tokoro H, Matsushima S, Akiyama M. A pediatric case of central skull base osteomyelitis caused by *Streptococcus milleri* group infection and mimicking malignancy. *Childs Nerv Syst* 2020 Jul; 36 (7): 1569-71.
91. Kim SH, Park MS, Song SH, Lee HJ, Choi EH. Hematogenous osteomyelitis caused by *Streptococcus anginosus* group in a previously healthy child. *Pediatr Int* 2010 Aug; 52 (4): e209-11.
92. Kuyumcu G, Simpfendorfer CS, Babic M, Kalfas IH, Teixeira-Johnson L, Winalski CS. Septic arthritis of an atlantoaxial facet joint with normal inflammatory markers: case report and literature review. *World Neurosurg* 2017 Feb; 98: 870.e11-870.e15.
93. Lim SW, Lim HY, Kannaiah T, Zuki Z. *Streptococcus constellatus* spondylodiscitis in a teenager: a case report. *Malays Orthop J* 2017; 11 (3): 50-2.
94. Simon EL, Kovacs M, Gair L. Spontaneous septic arthritis of the pubic symphysis in an afebrile patient. *Am J Emerg Med* 2016 May; 34 (5): 934.e5-6.
95. Lotz H, Strahm C, Zdravkovic V, Jost B, Albrich WC. Septic arthritis due to streptococci and enterococci in native joints: a 13-year retrospective study. *Infection* 2019 Oct; 47 (5): 761-70.
96. Balsam LB, Shepherd GM, Ruoff KL. *Streptococcus anginosus* spondylodiskitis. *Clin Infect Dis* 1997 Jan; 24 (1): 93-4.
97. Volkow-Fernández P, Islas-Muñoz B, Santillán-Doherty P, Estrada-Lobato E, Alva-López L, Ávila-Ramírez J. Successive complications after anterior cervical fixation: pharyngoesophageal diverticulum, fistulization, and cervical spondylitis by *Streptococcus milleri* - case report and literature review. *J Med Case Rep* 2019 Apr 30; 13 (1): 129.
98. Georgilis K, Prifti H, Vorropoulou O, Petrocheilou-Paschou V. *Streptococcus intermedius* spondylodiskitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994 Sep; 13 (9): 776-7.
99. Balentine LT, Papasian CJ, Burdick C. Septic arthritis of the knee due to *Streptococcus anginosus*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1989 Mar-Apr; 12 (2): 189-91.
100. Casariego E, Rodriguez A, Corredoira JC, Alonso P, Coira A, Bal M, *et al.* Prospective study of *Streptococcus milleri* bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996 Mar; 15 (3): 194-200.
101. Whiley RA, Beighton D, Winstanley TG, Fraser HY, Hardie JM. *S. intermedius*, *S. constellatus*, and *S. anginosus* ("Streptococcus milleri group"): association with different body sites and clinical infections. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 243-4.

102. Stelzmueller I, Pfausler B, Fille M, Dossett LA, Bonatti H. *Streptococcus milleri* group isolates from blood cultures: consider surgical sepsis. *Surg Infect (Larchmt)* 2009; 10: 259-63.
103. Jacobs JA, Pietersen HG, Stobberingh EE, Soeters PB. *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus* and *Streptococcus intermedius*. Clinical relevance, hemolytic and serologic characteristics. *Am J Clin Pathol* 1995; 104: 547-53.
104. Clarridge JE 3rd, Attorri S, Musher DM, Hebert J, Dunbar S. *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, and *Streptococcus anginosus* ("Streptococcus milleri group") are of different clinical importance and are not equally associated with abscess. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1511-5.
105. Suzuki H, Hase R, Otsuka Y, Hosokawa N. Bloodstream infections caused by *Streptococcus anginosus* group bacteria: a retrospective analysis of 78 cases at a Japanese tertiary hospital. *J Infect Chemother* 2016 Jul; 22 (7): 456-60.
106. Laupland KB, Pasquill K, Parfitt EC, Dagasso G, Steele L. *Streptococcus anginosus* group bloodstream infections in the western interior of British Columbia, Canada. *Infect Dis (Lond)* 2018 Jun; 50 (6): 423-8.
107. Wenzler E, Chandrasekaran V, Salvador P, Anwar M, Pancholi P, McGwire BS. Clinical and microbiological outcomes in patients with *Streptococcus anginosus* group bacteraemia identified through use of a rapid microarray assay. *J Med Microbiol* 2015 Nov; 64 (11): 1369-74.
108. Ng KW, Mukhopadhyay A. *Streptococcus constellatus* bacteremia causing septic shock following tooth extraction: a case report. *Cases J* 2009 May 18; 2: 6493.
109. Haidar A, Haddad A, Naqvi A, Onyesoh NU, Malik R, Williams M. *Streptococcus constellatus* causing septic thrombophlebitis of the right ovarian vein with extension into the inferior vena cava. *Case Rep Infect Dis* 2015; 2015: 495898.
110. Pinto Sousa P, Teixeira S, Gonçalves J, Veiga C, Sá Pinto P, Almeida R. Giant ruptured common iliac artery infected aneurysm. *Rev Port Cir Cardiorac Vasc* 2017 Jul-Dec; 24 (3-4): 114.
111. Roberts RB, Krieger AG, Schiller NL, Gross KC. Viridans streptococcal endocarditis: the role of various species, including pyridoxal-dependent streptococci. *Rev Infect Dis* 1979; 1: 955-66.
112. Tuazon CU, Gill V, Gill F. Streptococcal endocarditis: single vs. combination antibiotic therapy and role of various species. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 54-60.
113. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century. *Arch Intern Med* 2009; 169: 463-73.
114. Nilson B, Olaison L, Rasmussen M. Clinical presentation of infective endocarditis caused by different groups of non-beta haemolytic streptococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016 Feb; 35 (2): 215-8.
115. Kim SL, Gordon SM, Shrestha NK. Distribution of streptococcal groups causing infective endocarditis: a descriptive study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2018 Jul; 91 (3): 269-72.
116. Lefort A, Lortholary O, Casassus P, Selton-Suty C, Guillemin L, Mainardi JL, et al. Comparison between adult endocarditis due to beta-hemolytic streptococci (serogroups A, B, C, and G) and *Streptococcus milleri*: a multicenter study in France. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2450-6.
117. Concistré G, Chiaramonti F, Miceli A, Glauber M. Mitral and aortic valve endocarditis caused by a rare pathogen: *Streptococcus constellatus*. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012 Jun; 14 (6): 889-90.
118. Karchmer AW, Torchiana DF, Chae CU, Afridi, NA, Houser SL. Case 29-2004: a 75-year-old woman with acute onset of chest pain followed by fever. *N Engl J Med* 2004; 351: 1240-8.
119. Elhussein TA, Hutchison SJ. *Streptococcus constellatus* community acquired pneumonia with subsequent isolated pulmonic valve endocarditis and abscess formation in a structurally normal heart. *J Cardiovasc Ultrasound* 2014 Jun; 22 (2): 91-4.
120. Ejima K, Ishizuka N, Tanaka H, Tanimoto K, Shoda M, Kasanuki H. [Prosthetic valve endocarditis caused by *Streptococcus constellatus* infection complicated with perivalvular abscess: serial observation by transesophageal echocardiography: a case report]. *J Cardiol* 2003 Sep; 42 (3): 129-33. (Artículo en japonés)
121. Ghazala S, Golden TR, Farran S, Zangeneh TT. A rare case of pyogenic pericarditis secondary to *Streptococcus constellatus*. *BMJ Case Rep* 2018; 2018: bcr2017223804.
122. Maves RC, Tripp MS, Franzos T, Wallace SC, Drinkwine BJ, Villines TC. Pyogenic pericarditis and cardiac tamponade due to *Streptococcus anginosus* in a combat theater. *Open Forum Infect Dis* 2017 Feb 10; 4 (1): ofw267.
123. Simone G, Rubini G, Conte A, Goldoni P, Falcone M, Vena A, et al. *Streptococcus anginosus* group disseminated infection: case report and review of literature. *Infez Med* 2012 Sep; 20 (3): 145-54.
124. Melo JC, Raff MJ. Brain abscess due to *Streptococcus MG-intermedius* (*Streptococcus milleri*). *J Clin Microbiol* 1978 Jun; 7 (6): 529-32.
125. de Moor MM, Beatty DW. Brain abscess in children due to *Streptococcus milleri*. A report of 2 cases. *S Afr Med J* 1985 Oct 26; 68 (9): 679-80.
126. Mofredj A. *Streptococcus anginosus* (milleri) septice-mia: interest in systematically searching for parenchymatous abscesses. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999 Mar; 33 (3): 205-6.
127. Velghe A, Van den Noortgate N, Janssens W, Smeets P, Vogelaers D. *Streptococcus milleri* - sepsis with lung and brain abscesses. *Acta Clin Belg* 2004 Nov-Dec; 59 (6): 369-72.
128. Lee SB, Jones LK, Giannini C. Brainstem infarcts as an early manifestation of *Streptococcus anginosus* meningitis. *Neurocrit Care* 2005; 3 (2): 157-60.
129. Wagner KW, Schön R, Schumacher M, Schmelzeisen R, Schulze D. Case report: brain and liver abscesses

- caused by oral infection with *Streptococcus intermedius*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006 Oct; 102 (4): e21-3
130. Hoshino C, Satoh N, Sugawara S, Kuriyama C, Kikuchi A, Ohta M. Septic cavernous sinus thrombosis complicated by narrowing of the internal carotid artery, subarachnoid abscess and multiple pulmonary septic emboli. Intern Med 2007; 46 (6): 317-23.
 131. Petti CA, Simmon KE, Bender J, Blaschke A, Webster KA, Conneely MF, *et al.* Culture-negative intracerebral abscesses in children and adolescents from *Streptococcus anginosus* group infection: a case series. Clin Infect Dis 2008 May 15; 46 (10): 1578-80.
 132. Russell W, Taylor W, Ray G, Gravit J, Davidson S. Not just a 'simple stroke'. Acute Med 2011; 10 (1): 35-7.
 133. Mutneja R, Shah M, Silverstein N. Concomitant lung and brain abscesses: a rare presentation of a common bacteria. Conn Med 2014; 78 (1): 25-7.
 134. Zhou Z, Wuppapalapati S, Scott N. Snapshot in surgery: brain abscess as a complication of a recurrent sigmoid diverticular abscess. Clin Case Rep 2015 Jun; 3 (6): 506-7.
 135. Finn T, Schattner A, Dubin I, Cohen R. *Streptococcus anginosus* endocarditis and multiple liver abscesses in a splenectomised patient. BMJ Case Rep 2018 Apr 27; 2018: bcr2018224266.
 136. Itoh M, Ikewaki J, Kimoto K, Itoh Y, Shinoda K, Nakatsuka K. Two cases of endogenous endophthalmitis caused by gram-positive bacteria with good visual outcome. Case Rep Ophthalmol 2010 Sep 21; 1 (2): 56-62.
 137. McDowall DRM, Buchanan JD, Fairley KF, Gilbert GL. Anaerobic and other fastidious microorganisms in asymptomatic bacteriuria in pregnant women. J Infect Dis 1981 Aug; 144 (2): 114-22.
 138. Ruoff KL, Fishman JA, Calderwood SB, Kunz LJ. Distribution and incidence of viridans streptococcal species in routine clinical specimens. Am J Clin Pathol 1983 Dec; 80 (6): 854-8.
 139. Wolfe AJ, Toh E, Shibata N, Rong R, Kenton K, Fitzgerald MP, *et al.* Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. J Clin Microbiol 2012; 50: 1376-83.
 140. Hilt EE, McKinley K, Pearce MM, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Mueller ER, *et al.* Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. J Clin Microbiol 2014 Mar; 52 (3): 871-6.
 141. Thomas-White K, Forster SC, Kumar N, Van Kuiken M, Putonti C, Stares MD, *et al.* Culturing of female bladder bacteria reveals an interconnected urogenital microbiota. Nat Commun 2018 Apr 19; 9 (1): 1557.
 142. Price TK, Dune T, Hilt EE, Thomas-White KJ, Kliethermes S, Brincat C, *et al.* The clinical urine culture: enhanced techniques improve detection of clinically relevant microorganisms. J Clin Microbiol 2016 May; 54 (5): 1216-22.
 143. Pearce MM, Hilt EE, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Thomas-White K, Fok C, *et al.* The female urinary microbiome: a comparison of women with and without urgency urinary incontinence. mBio 2014 Jul 8; 5 (4): e01283-14.
 144. Miller S, Miller-Ensminger T, Voukadinova A, Wolfe AJ, Putonti C. Draft genome sequence of *Streptococcus anginosus* UMB7768, isolated from a woman with recurrent UTI symptoms. Microbiol Resour Announc 2020 May 21; 9 (21): e00418-20.
 145. Temelkova S, Miller-Ensminger T, Voukadinova A, Wolfe AJ, Putonti C. Draft genome sequence of *Streptococcus anginosus* UMB1296, isolated from the female urinary tract. Microbiol Resour Announc 2020 May 14; 9 (20): e00409-20.
 146. Scott T, Miller-Ensminger T, Voukadinova A, Wolfe AJ, Putonti C. Draft genome sequence of *Streptococcus anginosus* UMB0839, isolated from the female urinary tract. Microbiol Resour Announc 2020 Jun 4; 9 (23): e00411-20.
 147. Holm SE, Nordstrand A, Stevens D, Norgren M. Acute poststreptococcal glomerulonephritis. En: Stevens DL, Kaplan EL, editors. Streptococcal infections. Clinical aspects, microbiology, and molecular pathogenesis. New York: Oxford University Press; 2000. p. 152-62.
 148. Balasubramanian R, Marks SD. Post-infectious glomerulonephritis. Paediatr Int Child Health 2017 Nov; 37 (4): 240-7.
 149. Almroth G, Lindell A, Aselius H, Sörén L, Svensson L, Hultman P, *et al.* Acute glomerulonephritis associated with *Streptococcus pyogenes* with concomitant spread of *Streptococcus constellatus* in four rural families. Ups J Med Sci 2005; 110 (3): 217-31.
 150. Maharaj S, Seegobin K, Chrzanowski S, Chang S. Acute glomerulonephritis secondary to *Streptococcus anginosus*. BMJ Case Rep 2018 Mar 9; 2018: bcr2017223314.
 151. Tao Z, Zhang L, Zhang Q, Lv T, Chen R, Wang L, *et al.* The pathogenesis of *Streptococcus anginosus* in aerobic vaginitis. Infect Drug Resist 2019 Dec 4; 12: 3745-54.
 152. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. BJOG 2002; 109 (1): 34-43.
 153. Wang C, Fan A, Li H, Yan Y, Qi W, Wang Y, *et al.* Vaginal bacterial profiles of aerobic vaginitis: a case-control study. Diagn Microbiol Infect Dis 2020 Apr; 96 (4): 114981.
 154. Zuñiga-Bahamon A, Tobar-Tosse F, Guillermo-Ortega J, Wibberg D, Tauch A. Draft genome sequence of *Streptococcus anginosus* BVI, a new vaginal pathogen candidate. Genome Announc 2016 Dec 15; 4 (6): pii: e01417-16.
 155. Mills D, Sharon B, Schneider K. *Streptococcus constellatus* tubo-ovarian abscess in a non-sexually active adolescent female. Pediatr Emerg Care 2018 Jun; 34 (6): e100-1.
 156. Hartmann KA, Lerand SJ, Jay MS. Tubo-ovarian abscess in virginal adolescents: exposure of the underlying etiology. J Pediatr Adolesc Gynecol 2009 Jun; 22 (3): e13-6.

Recibido: 10 de febrero de 2021
Aprobado: 30 de julio de 2021