



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES. FACULTAD DE MEDICINA.
II CÁTEDRA DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA**

Profesor Titular Consulto: Dr. Norberto Sanjuan

**MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA I
SEMINARIO N° 3:**

***Pseudomonadaceae, Neisseriaceae, Clostridium*
y BACTERIAS ANAEROBIAS NO
ESPORULADAS**

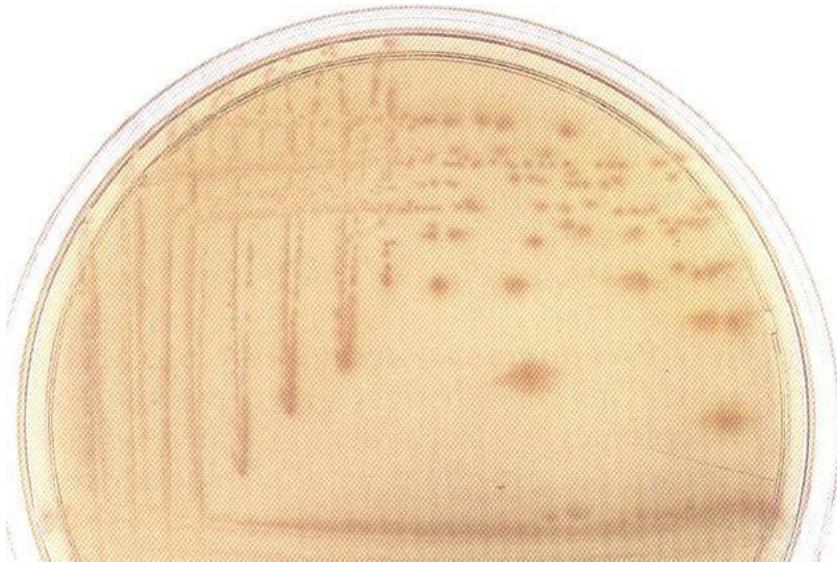
2024

Pseudomonas aeruginosa

CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS

- **BACILOS DELGADOS GRAM NEGATIVOS, MÓVILES (flagelo polar compuesto de Flagelina)**
- **NO CAPSULADOS, PERO POSEEN UN GLICOCALIX VINCULADO CON LA ADHERENCIA.**
- **NO ESPORULADOS.**
- **AEROBIOS ESTRICTOS. NO FERMENTAN GLÚCIDOS,**
- **OXIDASA POSITIVOS.**
- **PUEDEN DESARROLLAR EN MEDIOS SIMPLES.**
- **MUY RESISTENTES AL MEDIO AMBIENTE Y A MUCHOS ANTIBIÓTICOS.**

Pseudomonas aeruginosa



**CULTIVO
NO FERMENTADOR DE LACTOSA EN MEDIO
DE MacCONKEY**



COLORACIÓN DE GRAM

FACTORES DE VIRULENCIA y MECANISMOS DE PATOGENICIDAD

Membrana externa: LPS y proteínas:

- LPS = Endotoxina
- Intervienen en:
 - Adhesión
 - Producción de biopelículas
 - Aumento de la secreción de mucina por el epitelio respiratorio.
 - Activación de la vía del TLR IV
 - Actuando como Porinas
- **Producción de biopelículas:**
 - Exopolisacáridos (alginato): Inhibe la fagocitosis, resiste a ATB, es proinflamatoryo (aumenta la afluencia de neutrófilos y el daño tisular).
- **Flagelo y fimbrias del tipo IV:**
 - Dan motilidad a la bacteria y favorecen adhesión al epitelio.
- **Sistemas de secreción de proteínas:**
 - Tiene 5 sistemas (Tipos I, II, III, V y VI). Permiten liberar toxinas líticas para las células eucarióticas.

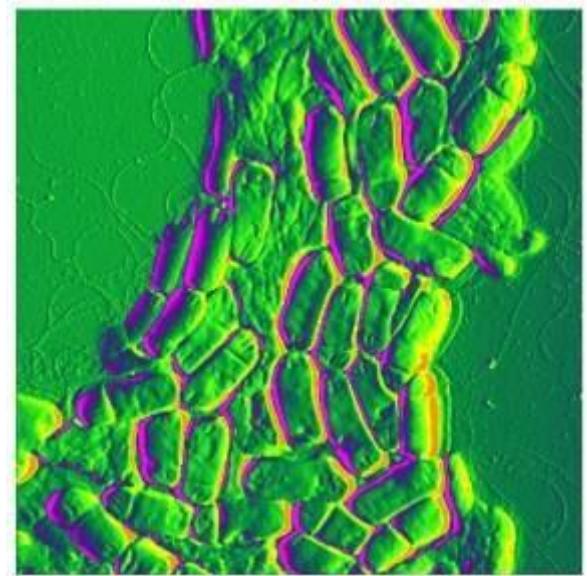
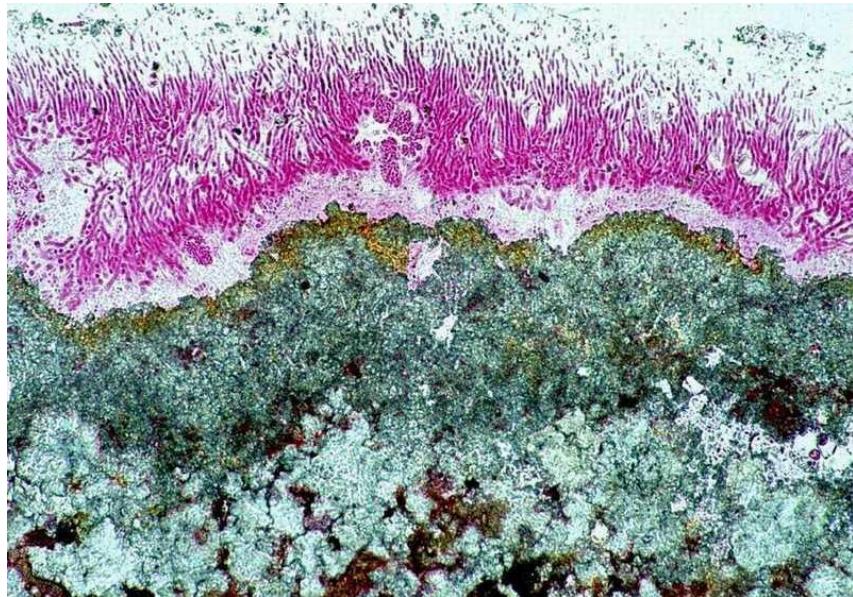
FACTORES DE VIRULENCIA: TOXINAS

- **Exotoxina A (Exo A):** Principal factor de virulencia; liberado por el mecanismo0 de secreción del tipo II o por unión al receptor celular e ingreso por Clatrinias. Actúa por ADP-ribosilación inhibiendo al factor de elongación E2.
- **Exo U, Exo S, Exo T y Exo Y.** Liberadas por el sistema de secreción del tipo III. Lisan neutrófilos y células epiteliales permitiendo la invasión. Alteran el citoesqueleto celular.
- **Enzimas:** Proteasas, elastasas y lipasas.
- **Piocianina:** No sólo es un pigmento verde-azulado sino que provoca lisis celular por aumento de los intermediarios reactivos del oxígeno y peróxido de Hidrógeno. Es proinflamatorio.
- **Pioverdina y Pioquelina:** son sideróforos.

INFECCIONES CAUSADAS POR *Pseudomonas aeruginosa*

- EN PACIENTES **QUEMADOS**, **NEUTROPÉNICOS**, con **MUCOVISCIDOSIS** ó **EPOC**
- NEUMONÍAS INTRAHOSPITALARIAS (UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS)
- SEPSIS.
- «PIÉ DIABÉTICO»
- INFECCIONES DE LA PIEL Y LOS TEJIDOS BLANDOS.
- INFECCIONES URINARIAS.
- MENINGITIS Y ABSCESOS CEREBRALES.
- OTITIS EXTERNAS.
- INFECCIONES EN LA CORNEA (QUERATITIS).

COLONIZACIÓN: BIOPELÍCULAS. LUEGO INVASIÓN Y LESIONES CRÓNICAS



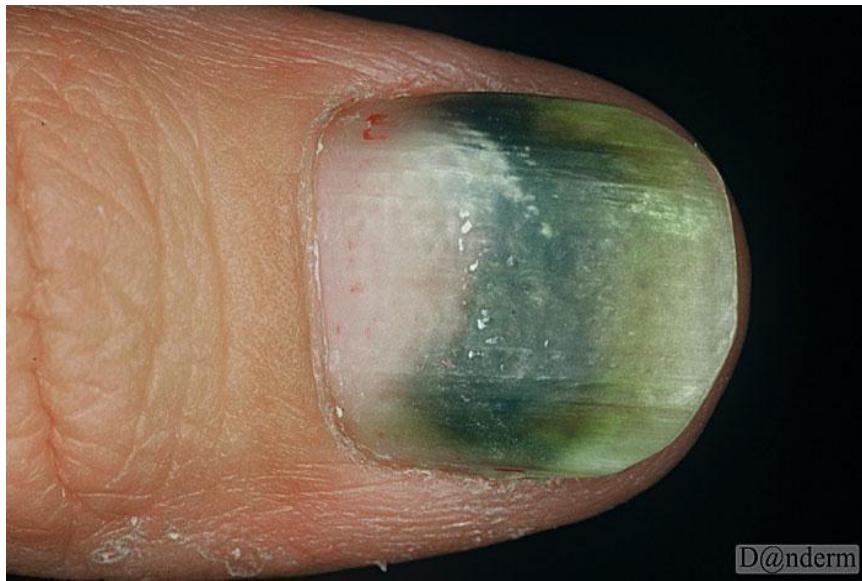
SONDAS Y CATETERES



PACIENTE QUEMADO, LUEGO DE *toilette* QUIRURGICA



ONIXIS Y NECROSIS TISULAR



DINÁMICA DE LA INFECCIÓN POR *Pseudomomas aeruginosa*

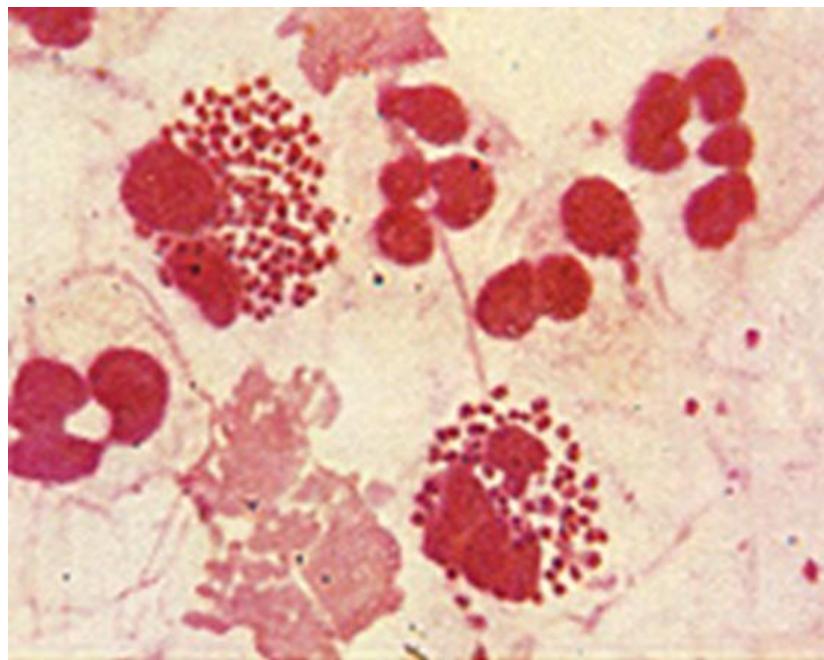
- LA BACTERIA SE ADAPTA AL HUÉSPED (ESPECIALMENTE EN EL APARATO RESPIRATORIO).
- LAS BACTERIAS QUE INFECTAN EN LA FASE AGUDA TIENEN PROPIEDADES BIOLÓGICAS DIFERENTES A LAS QUE ESTÁN EN LA ENFERMEDAD CRÓNICA.
- EN LA FASE AGUDA SON MÁS TÓXICAS.
- EN LA FASE CRÓNICA DISMINUYE LA TOXICIDAD Y AUMENTA LA RESPUESTA INMUNE.
 - EQUILIBRIO HUÉSPED-BACTERIA  **CRONICIDAD**

Neisseriaceae

CARACTERISTICAS BIOLOGICAS

- **DIPLOCOCOS GRAM NEGATIVOS CON FORMA ARRIÑONADA.**
- **AEROBIOS O ANAEROBIOS FACULTATIVOS.**
- **REQUIEREN MEDIOS DE CULTIVO ESPECIALES (THAYER-MARTIN).**
- **NO HEMOLÍTICOS.**
- **OXIDASA POSITIVOS.**
- **CAPSULADOS.**

Neisseria gonorrhoeae

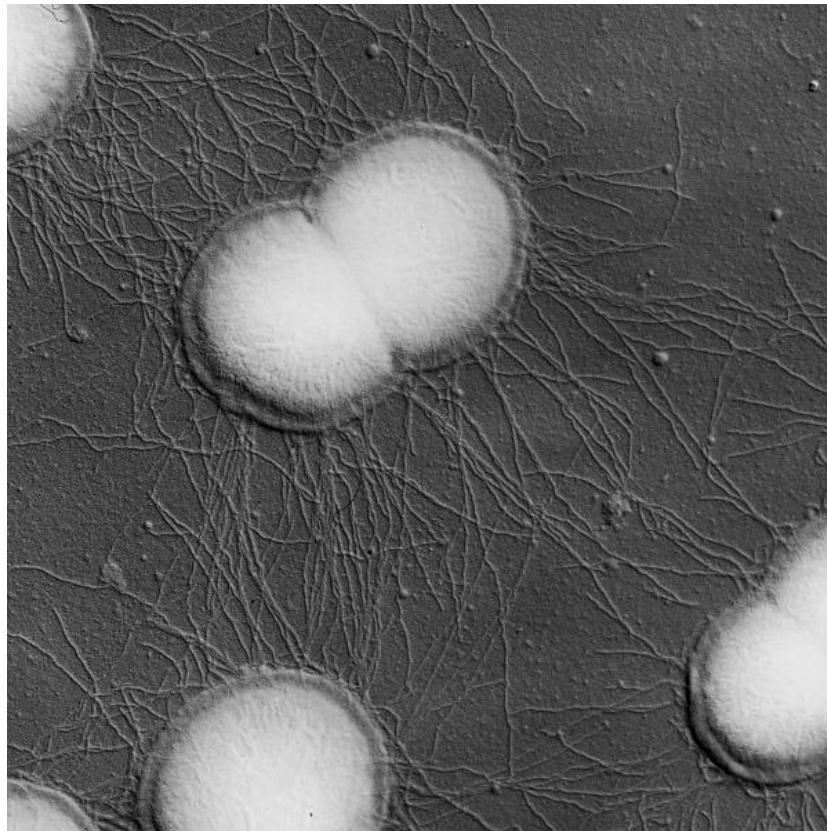


Neisseria gonorrhoeae

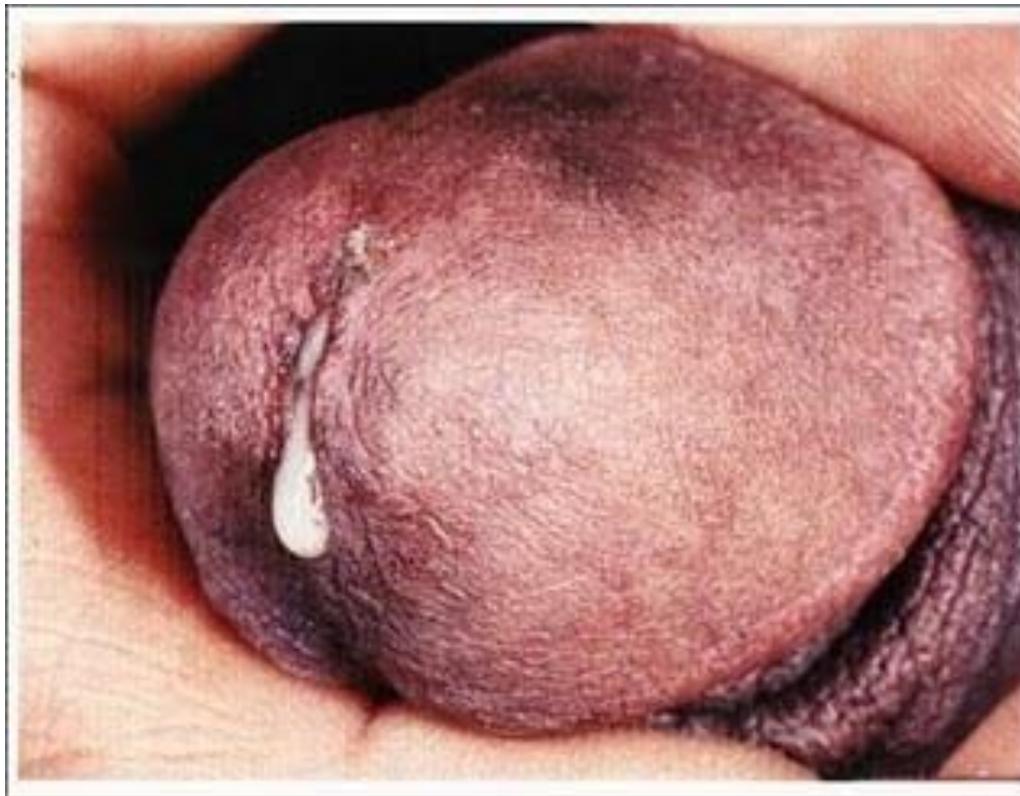
FACTORES DE VIRULENCIA

- **FIMBRIAS: ADHERENCIA AL UROTELIO Y RESPONSABLES DE LA VARIABILIDAD GENETICA DE LA BACTERIA.**
- **LIPO-OLIGOSACARIDOS (LOS): INDUCEN UNA FUERTE RESPUESTA INFLAMATORIA.**
- **PROTEINA 1: ASOCIADA A LOS “LOS”. ES UNA PORINA QUE INTERFIERE LA FUSION CON EL FAGOLISOSOMA.**
- **PROTEINA 2: COLABORA EN LA ADHERENCIA AL UROTELIO Y EN LA PRODUCCION DE MICROCOLONIAS EN SUPERFICIES EPITELIALES. GRAN VARIABILIDAD ANTIGENICA.**
- **PROTEINA 3: PORINA ASOCIADA A PROTEINA 1 Y LOS “LOS”.**
- **IgA PROTEASA.**
- **SEGUNDA CAUSA DE INFECCIONES GENITALES BACTERIANAS DESPUÉS DE *Chlamydia trachomatis*.**
- **MULTIRRESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS.**

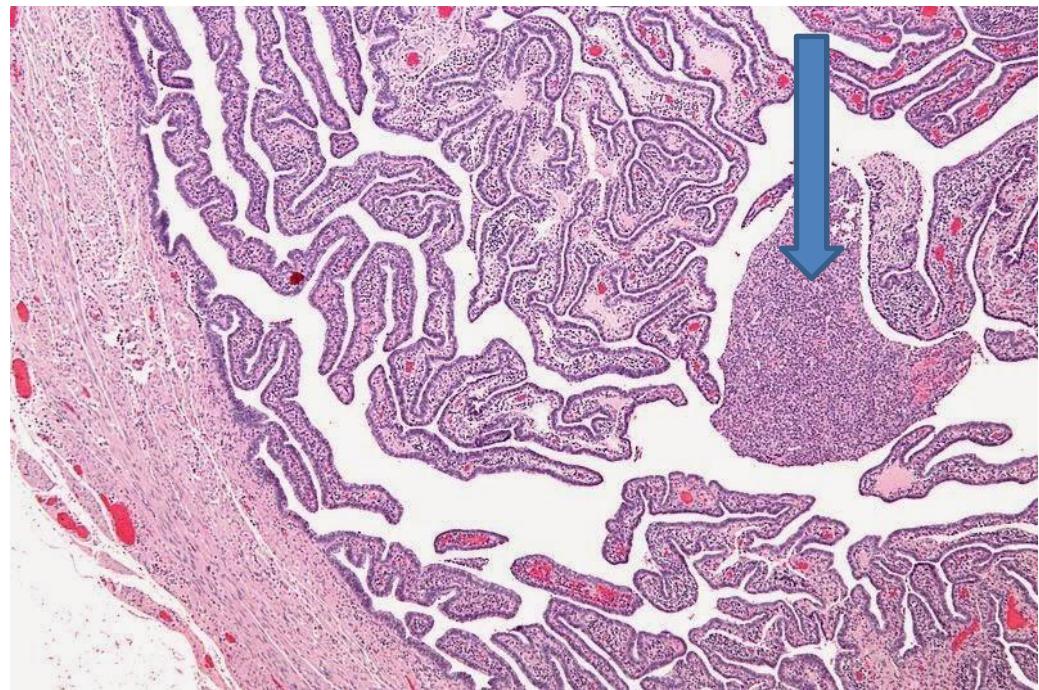
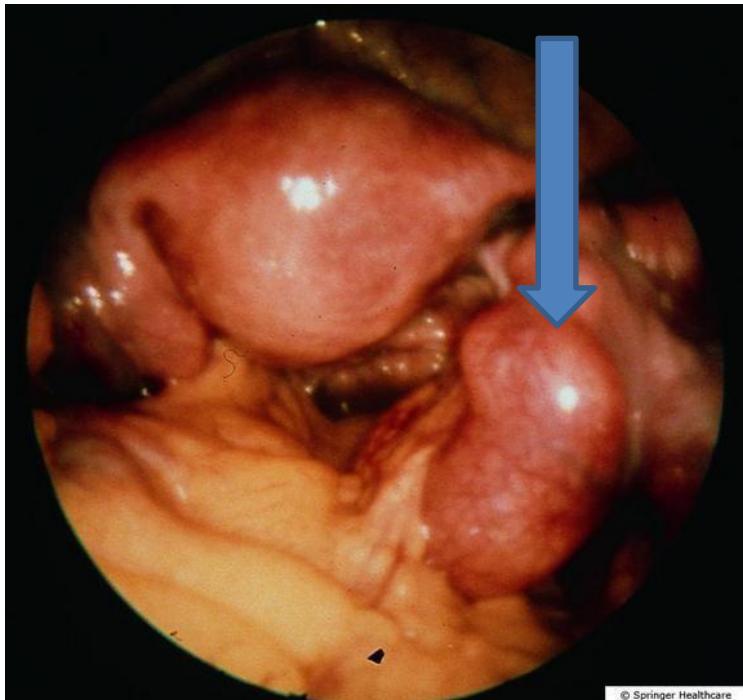
Neisseria gonorrhoeae
FIMBRIAS DE ADHESION



URETRITIS GONOCOCCICA: SIGNO DE LA “PASTA DETRIFICA”.

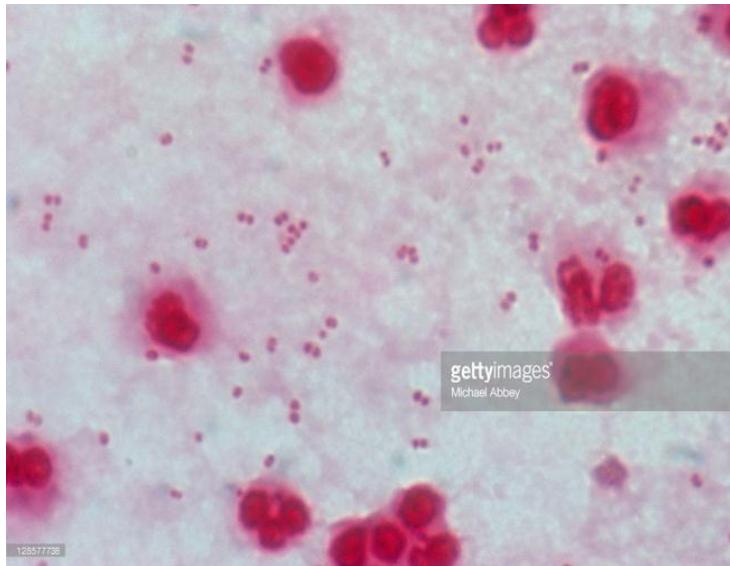


SALPINGITIS GONOCOCCICA



COLECCIÓN PURULENTA EN LA TROMPA. A LA IZQUIERDA, IMAGEN LAPAROSCÓPICA. A LA DERECHA LA FLECHA INDICA PUS EN LA LUZ DE LA TROMPA DE FALOPIO

Neisseria meningitidis



FACTORES DE VIRULENCIA

- **CAPSULA.**
- **LPS**
- **LIPO- OLIGOSACARIDOS (LOS).**
- **PROTEINAS DE MEMBRANA EXTERNA (OPA ; de “opacidad”)**
- **FIMBRIAS.**
- **HAY 13 SEROGRUPOS EN BASE A LOS POLISACÁRIDOS CAPSULARES. LOS VIRULENTOS SON: A, B, C, Y W-135.**

PATOGENIA

- COLONIZACION ASINTOMÁTICA DE LA NASOFARINGE (3-35% DE LA POBLACIÓN SON PORTADORES SANOS). COMPITEN EN ESE HABITAT CON OTRAS BACTERIAS SAPRÓFITAS DE LA FAMILIA *Neisseriaceae*.

- ADHESIÓN A LAS CÉLULAS CILIADAS Y NO CILIADAS (SOBRE TODO A ESTAS ÚLTIMAS) DEL APARATO RESPIRATORIO SUPERIOR MEDIANTE LAS FIMBRIAS Y LAS PROTEÍNAS OPA. FORMACIÓN DE MICROCOLONIAS SOBRE EL EPITELIO.

- PASAJE A TRAVÉS DEL EPITELIO POR TRANSCITOSIS, SIN LESIÓN DEL MISMO.

- EVASIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE POR IgA PROTEASA.

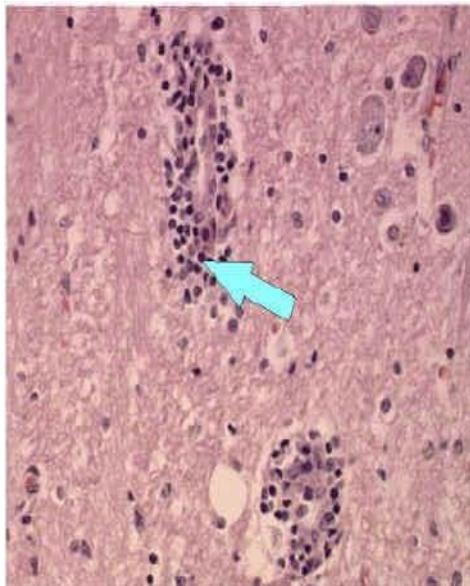
- PASAJE AL TORRENTE VASCULAR. INHIBICIÓN DE LA FAGOCITOSIS POR LA CAPSULA BACTERIANA.
- ACCESO A LEPTOMENINGES E INDUCCIÓN DE UNA IMPORTANTE RESPUESTA INFLAMATORIA MEDIADA POR TNF alfa E INTERLEUKINA 1

- MENINGITIS (10-20% DE MORTALIDAD AÚN CON ATB).
- 10-20% QUEDAN CON SECUELAS NEUROLÓGICAS
- HABRÍA SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA EN EL HUMANO, DETERMINADA POR ALGUNOS POLIMORFISMOS EN LOS GENES QUE CODIFICAN FACTORES DEL COMPLEMENTO.

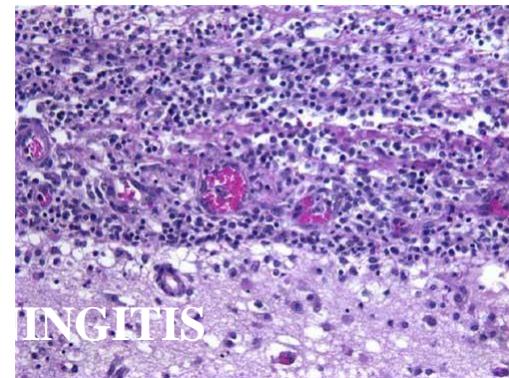
ENCEFALITIS Y MENINGITIS

- **ENCEFALITIS: PATOLOGÍA.** Inflamación aguda o crónica del encéfalo con edema, congestión venosa, infiltrado inflamatorio perivascular y proliferación de la glía (especialmente de la microglía). Pueden observarse cuerpos de inclusión intracelulares. Esto se observa sobre todo en la sustancia gris.
- **ENCEFALITIS: CLÍNICA.** Comienzo brusco con hipertermia, escalofríos, excitación psicomotriz y convulsiones. Luego obnubilación mental y coma.
- **MENINGITIS: PATOLOGÍA.** Inflamación de las leptomeninges (piamadre y capa visceral de la aracnoides) con distintas células inflamatorias y alteraciones en la composición del LCR.
- **MENINGITIS: CLÍNICA.** Cefalea intensa, vómitos «en chorro», fotofobia, contractura muscular (rigidez) de nuca o de los músculos espinales, hipertensión endocraneana.
- **A MENUDO SE HABLA DE «ENCEFALOMIELITIS» O DE «MENINGO - ENCEFALITIS».**

HISTOPATOLOGÍA



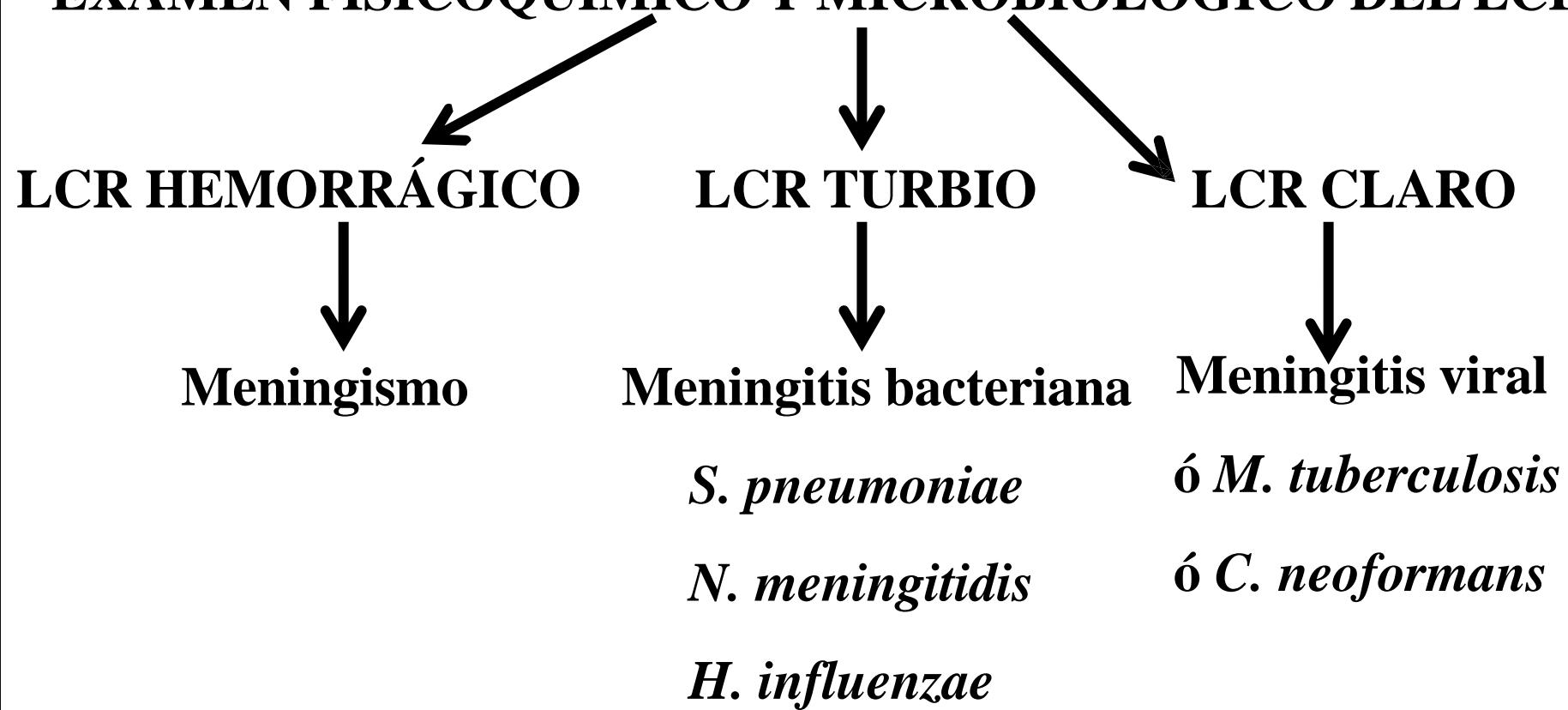
**ENCEFALITIS: INFILTRADO
INFLAMATORIOMONONUCLEAR
PERIVASCULAR**



**MENINGITIS: INFILTRADO INFLAMATORIO
POLIMORFONUCLEAR EN LEPTOMENINGES**

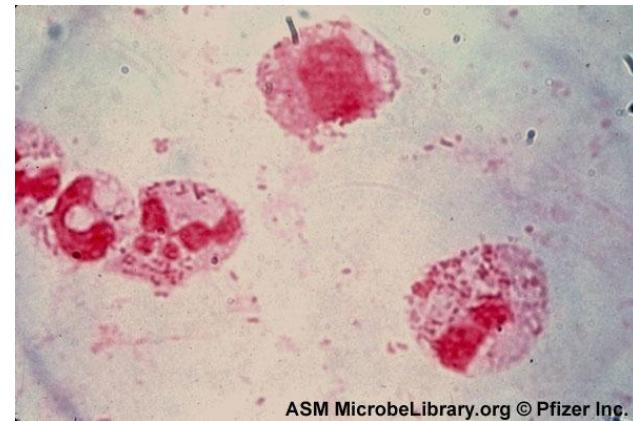
SÍNDROME MENÍNGEO

DIAGNÓSTICO DE CERTEZA: PUNCIÓN LUMBAR Y EXAMEN FISICOQUÍMICO Y MICROBIOLÓGICO DEL LCR



DIAGNOSTICO DE LABORATORIO:

PUNCION LUMBAR, GRAM, CULTIVOS, METODOS RAPIDOS.



ESTUDIO DEL LCR

- **MACROSCÓPICO.**
- **ESTUDIO DEL SEDIMENTO: GRAM, LEUCOCITOS, ERITROCITOS.**
- **GLUCORRAQUIA.**
- **CLORURORRAQUIA.**
- **ESTUDIOS ESPECÍFICOS: CULTIVOS, DETECCIÓN DE ANTÍGENOS, PCR O RT-PCR**
- **ANTE LA SOSPECHA DE MENINGITIS BACTERIANA SE COMIENZA EL TRATAMIENTO EMPÍRICO INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE HABER TOMADO LA MUESTRA DE LCR.**

MENINGITIS BACTERIANA AGUDA: ETIOLOGÍA SEGÚN LA EDAD Y FACTORES PREDISPONENTES

Edades y factores predisponentes	Etiología
<1 mes :	<i>Streptococcus agalactiae, Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Klebsiella spp.</i>
1 mes – 23 meses :	<i>S. agalactiae, E. coli, H. influenzae, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis</i>
2 – 50 años :	<i>S. pneumoniae, N. meningitidis.</i>
> 50 años :	<i>S. pneumoniae, N. meningitidis. L. monocytogenes, BGN</i>
Inmunosuprimidos:	<i>S. pneumoniae, N. meningitidis, L. monocytogenes, Pseudomonas aeruginosa . Bacilos Gram -</i>

Clostridium

ESPECIES DE IMPORTANCIA MÉDICA

- *C. tetani* (**Tétanos**)
- *C. perfringens* (**Gangrena gaseosa**)
- *C. botulinum* (**Botulismo**)
- *C. difficile* (**Colitis pseudomembranosa**)

Clostridium tetani: CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS

- **BACILOS GRAM POSITIVOS, ESPORULADOS** (Los esporos habitualmente deforman el soma bacteriano).
- **MÓVILES (flagelados)**
- **ANAEROBIOS ESTRICTOS.**
- **NO FERMENTADORES.**
- **BETA HEMOLITICOS.**

Clostridium tetani



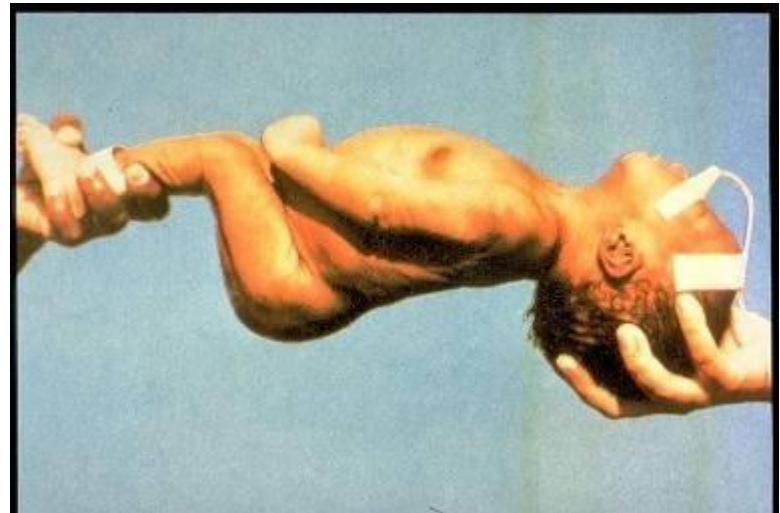
Clostridium tetani: FACTORES DE VIRULENCIA

- **TETANOSPASMINA (TOXINA NEUROVIRULENTA). CODIFICADA EN UN PLÁSMIDO.**
- **TETANOLISINA (NO ASOCIADA A PATOGENIA)**
- **ANTIGENO UNICO O (SOMATICO). SIRVE PARA DETECTARLO POR INMUNOFLUORESCENCIA.**
- **ANTIGENOS FLAGELARES H. SIRVEN PARA TIPIFICAR LAS DIFERENTES CEPAS. NO INTERVIENEN EN LA PATOGENIA.**
- **ANTIGENOS DEL ESPORO, DISTINTOS DE LOS SOMATICOS**
- **LA TETANOSPASMINA ES UNA SOLA**

Clostridium tetani: PATOGENIA

- LOS ESPOROS ESTAN EN LA TIERRA, LA MATERIA FECAL DE LOS ANIMALES, LAS FAUCES DE LOS PERROS, GATOS Y ANIMALES SILVESTRES, ASI COMO EN EL INTESTINO HUMANO Y DE LOS ANIMALES.
- LOS ESPOROS INGRESAN AL ORGANISMO HUMANO A TRAVES DE HERIDAS, QUE PUEDEN SER MINIMAS. EJEMPLO: PINCHADURA CON UNA ESPINA DE ROSA, HASTA HERIDAS MÁS IMPORTANTES. (producidas por alambres oxidados, mordeduras de animales o heridas cortantes que raramente pasan del tejido celular subcutaneo).
- EL ESPORO GERMINA HACIA LA FORMA VEGETATIVA, Y ESTA LIBERA TETANOSPASMINA.
- TRANSPORTE DE TETANOSPASMINA POR VIA AXONAL RETROGRADA HASTA EL ASTA ANTERIOR DE LA MEDULA ESPINAL.
- INHIBICION DE LA LIBERACION PRESINAPTICA DE GABA Y GLICINA POR PARTE DE LAS CELULAS DE RENSHAW.

EL TÉTANOS PUEDE SER LOCALIZADO O GENERALIZADO, NEONATAL O POST-QUIRÚRGICO



IZQ: TÉTANOS GENERALIZADO (OPISTÓTONOS). DER: TÉTANOS NEONATAL

DIAGNOSTICO Y PROFILAXIS

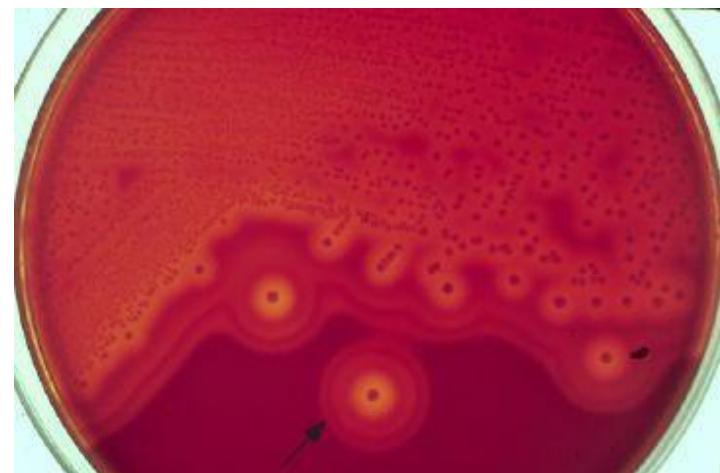
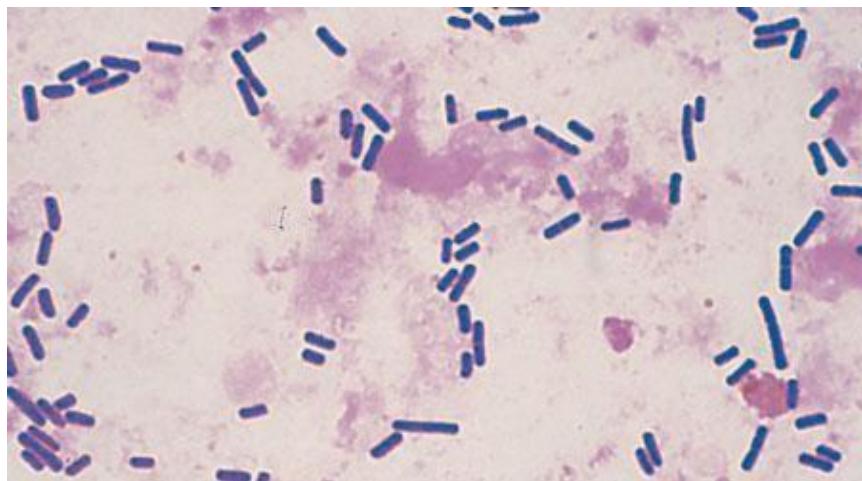
- **EL DIAGNOSTICO ES CLINICO, AUNQUE DEBE DEMOSTRARSE LA PRESENCIA DE LA TOXINA.**
- **PROFILAXIS: VACUNACION CON TOXOIDE.**
- **ADMINISTRACION DE TOXOIDE Y SUERO HIPERINMUNE ANTE CUALQUIER HERIDA Y DESCONOCIMIENTO DEL ESTADO DE VACUNACION PREVIA DEL PACIENTE.**
- **VACUNACIÓN DE ACUERDO AL CALENDARIO NACIONAL Y ANTE CASOS DE HERIDAS EN PACIENTES SUCEPTIBLES.**
- **VACUNACIÓN DE LA MUJER EMBARAZADA EN EL 5º Y 7º MES (PROFILAXIS DEL TÉTANOS NEONATAL).**
- **TODA HERIDA ES POTENCIALMENTE TETANIGENA**

Clostridium perfringens

Clostridium perfringens: CARACTERISTICAS BIOLOGICAS

- **BACILO GRAM POSITIVO, ESPORULADO.**
- **CAPSULADO E INMOVIL.**
- **BETA HEMOLITICO.**
- **FERMENTADOR DE ALGUNOS AZUCARES CON PRODUCCION DE GAS.**

Clostridium perfringens



Clostridium perfringens: FACTORES DE VIRULENCIA

SINTETIZA TOXINAS CON LAS SIGUIENTES FUNCIONES:

1. CITOLISIS POR DESTRUCCION DE LA MEMBRANA PLASMATICA CELULAR ACTUANDO COMO LECITINASA Y ATACANDO LA ESFINGOMIELINA, LOS LEUCOCITOS, LAS CELULAS MUSCULARES Y LOS ERITROCITOS (TOXINA ALFA). ESTA TOXINA ES UTILIZADA PARA HACER EL DIAGNÓSTICO DE UNA CEPA TOXIGÉNICA DE *C. perfringens*.
2. AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD CAPILAR Y DESTRUCCION DE LOS VASOS SANGUINEOS.
3. ACCION SOBRE EPITELIO INTESTINAL.

Clostridium perfringens: PATOGENIA

- **ESPOROS EN LA TIERRA, FAUCES DE ANIMALES O EL INTESTINO HUMANO.**
- **INGRESO AL ORGANISMO POR HERIDAS PROFUNDAS O PERFORACION INTESTINAL.**
- **LIBERACION DE TOXINAS, MAYORITARIAMENTE CITOLITICAS.**
- **DESTRUCCION TISULAR MASIVA.**

PATOLOGIA

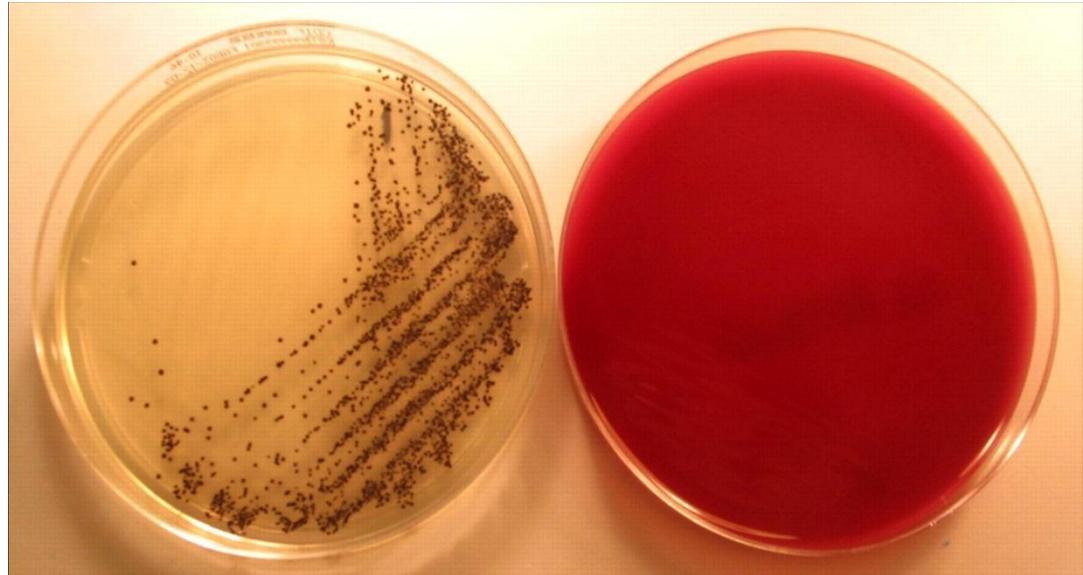
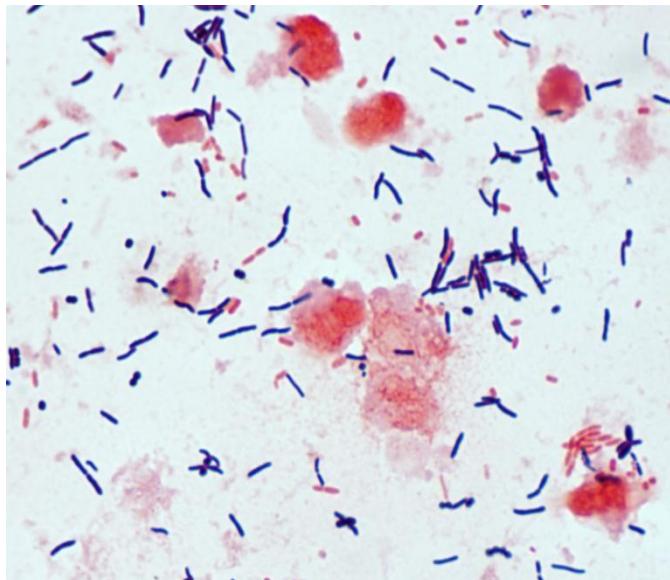


Clostridium difficile

Clostridium difficile: CARACTERISTICAS BIOLÓGICAS

- **BACILO GRAM POSITIVO, ESPORULADO.**
- **MÓVIL.**
- **ANAEROBIO ESTRICTO.**

Clostridium difficile



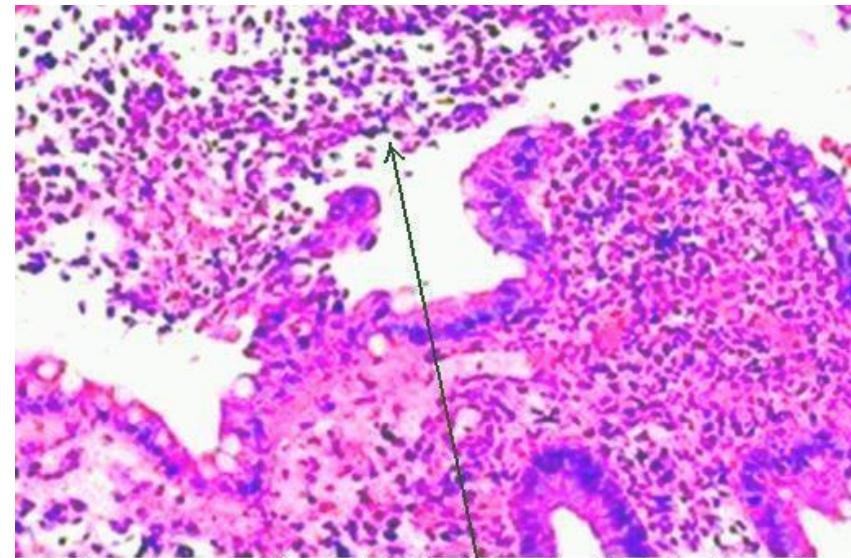
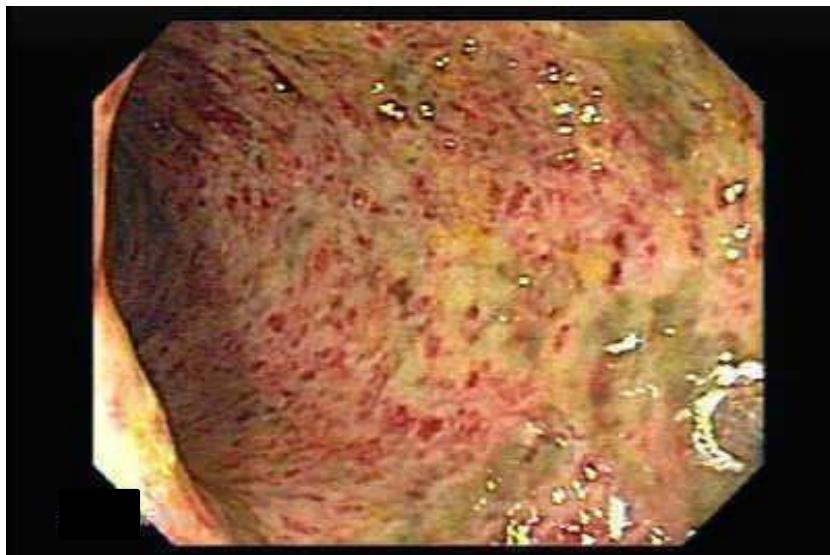
Clostridium difficile: FACTORES DE VIRULENCIA

- **TOXINA A (ENTEROTOXINA)**
- **TOXINA B (CITOTOXINA)**

Clostridioides difficile: PATOGENIA

- **AMPLIAMENTE DISTRIBUIDO EN EL MEDIO AMBIENTE.**
- **HASTA EL 5% DE LOS ADULTOS SANOS LO CONTIENEN EN EL COLON. ESTO AUMENTA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.**
- **PUEDE OCASIONAR UN CUADRO CONOCIDO COMO COLITIS PSEUDOMAMBRANOSA.**

Clostridium difficile: PATOGENIA



Pseudomembranous colitis: Early lesion characterised by luminal spray of mucus with neutrophils and nuclear debris having a vertical linear orientation.

Clostridium difficile: DIAGNÓSTICO

- **TOMA DE MUESTRA, TRANSPORTE AL LABORATORIO, CULTIVO Y BUSQUEDA DE TOXINAS BACTERIANAS.**
- **ENFERMEDAD: ES FUNDAMENTAL PONER DE MANIFIESTO LA CAPACIDAD DE LA BACTERIA DE PRODUCIR LAS TOXINAS A y B.**



- **COLONIZACION: EN PACIENTES SANOS SE PRACTICA LA BUSQUEDA SISTEMÁTICA DE LA BACTERIA EN MUESTRAS BIOLOGICAS.**

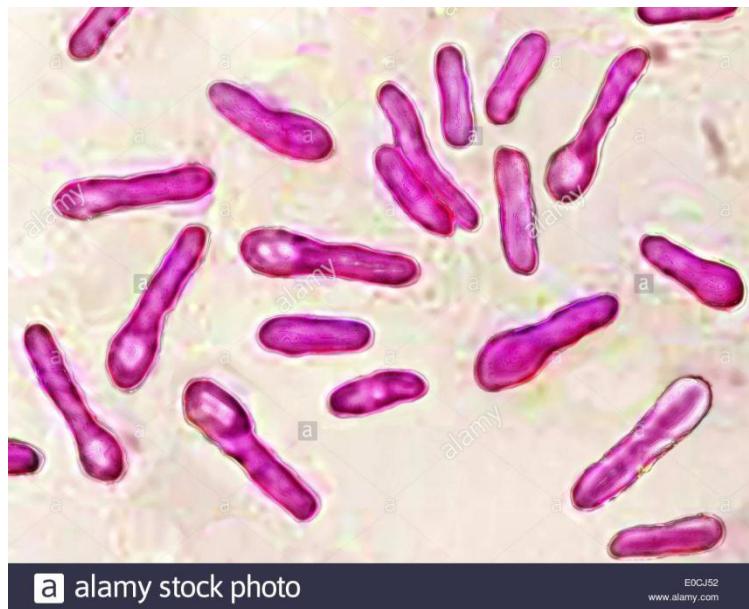


Clostridium botulinum

Clostridium botulinum: CARACTERISTICAS BIOLOGICAS

- **BACILO GRAM POSITIVO, ESPORULADO.**
- **MOVIL.**
- **ANAEROBIO ESTRICTO.**
- **BETA HEMOLITICO.**

Clostridium botulinum



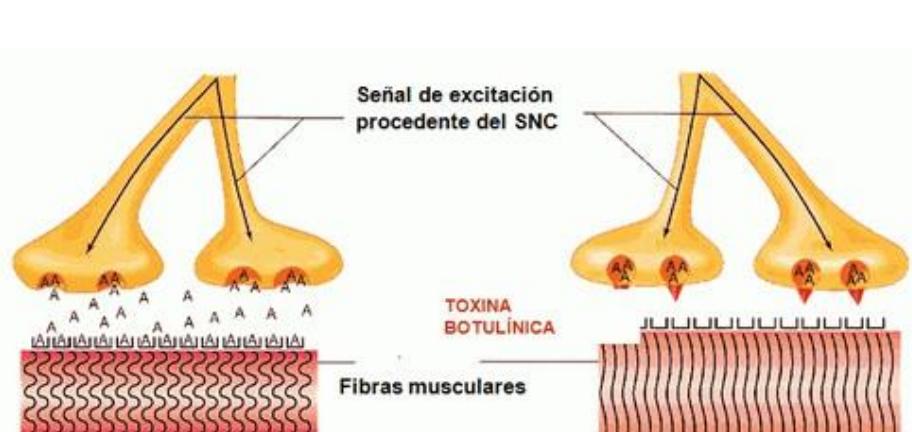
a alamy stock photo

E0CJ52
www.alamy.com



Clostridium botulinum: FACTORES DE VIRULENCIA

- NEUROTOXINA BOTULÍNICA (NTBo): INTERFIERE LAS SINAPSIS EN EL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO INHIBIENDO LA LIBERACION PRESINAPTICA DE ACETILCOLINA.



PARALISIS MUSCULAR FLACCIDA

NTBo ES LA TOXINA MÁS POTENTE QUE SE CONOCE.

Clostridium botulinum: PATOGENIA

SE RECONOCEN 3 TIPOS DE BOTULISMO:

1. **CLÁSICO**
2. **DE HERIDAS**
3. **INFANTIL**

Clostridium botulinum: PATOGENIA



Clostridium botulinum: DIAGNÓSTICO

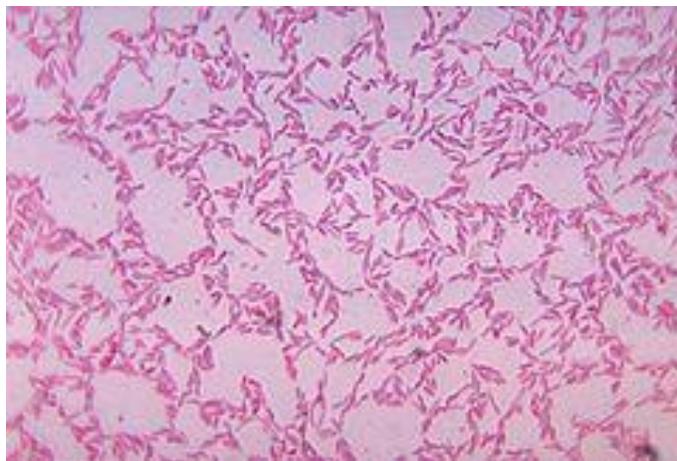
- EL DIAGNÓSTICO ES CLÍNICO.
- SÓLO SE REALIZA EL DIAGNÓSTICO DE CERTEZA EN LABORATORIOS DE REFERENCIA, DONDE SE INVESTIGA LA PRESENCIA DE LA NEUROTOXINA EN EL SUERO, LAS HECES O ALIMENTOS SOSPECHOSOS DE ESTAR CONTAMINADOS

ANAEROBIOS NO ESPORULADOS

ANAEROBIOS NO ESPORULADOS

- SON DIFERENTES GÉNEROS BACTERIANOS QUE TIENE EN COMÚN LA ANEROBIOISIS Y EL HÁBITAT.
- SON PARTE DE LA MICROBIOTA NORMAL DEL COLON (95% DE LAS BACTERIAS. EL RESTANTE 5% SON ENTEROBACTERIAS).
- CAUSAN PATOLOGÍA AL ATRAVESAR BARRERAS EPITELIALES E INVADIR POR SOLUCIÓN DE CONTINUIDAD.
- LOS GÉNEROS MÁS COMUNMENTE AISLADOS EN ESTAS LESIONES SON *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Peptoestreptococcus*, *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Veillonela*.
- PRESENTAN SINERGISMO CON LAS ENTEROBACTERIAS, POTENCIANDO SU PATOGENICIDAD. (**RECORDAR PERFORACIONES INTESTINALES, APENDICITIS AGUDA Y OTROS CUADROS QUIRURGICOS ABDOMINALES AGUDOS**)
- ESTE SINERGISMO DETERMINA LA ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL EN CUADROS DE ABDOMEN AGUDO QUIRÚRGICO.

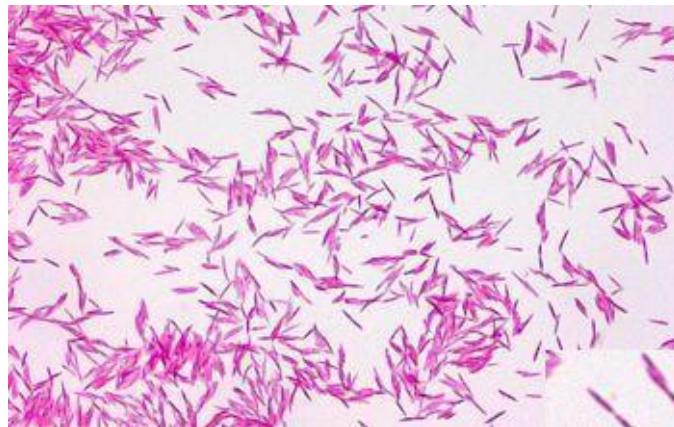
ANAEROBIOS NO ESPORULADOS CARACTERISTICAS BIOLOGICAS



Bacteroides



Peptoestreptococcus



Fusobacterium

ANAEROBIOS NO ESPORULADOS

FACTORES DE VIRULENCIA

- **POLISACÁRIDO CAPSULAR**
- **FIMBRIAS**
- **ENDOTOXINAS (LPS)**
- **EXOENZIMAS (HIALURONIDASA, COLAGENASA, PEROXIDASA, ETC)**

ANAEROBIOS NO ESPORULADOS PATOGENIA



**TODOS LOS CULTIVOS DE BACTERIAS ANAEROBIAS
(ESPORULADAS O NO ESPORULADAS) SE REALIZAN
USANDO JARRAS DE ANAEROBIOISIS, QUE LUEGO SE
INCUBAN A 37°C**



BIBLIOGRAFÍA DE REVISIÓN

- Jurado-Martín I, Sainz-Mejías M, McClean S. *Pseudomonas aeruginosa*: An Audacious Pathogen with an Adaptable Arsenal of Virulence Factors. *Int.J. Mol. Sci.* 22(6):3128 (2021) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8003266/>
- Hollingshead S, Tang CM. An Overview of *Neisseria meningitidis*. En: **Kate L. Seib and Ian R. Peak (eds.)**, *Neisseria meningitidis: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology*, Springer (2019) https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9202-7_1
- Mikucki A, McCluskey NR, Kahler CM. The Host-Pathogen Interactions and Epicellular Lifestyle of *Neisseria meningitidis*. *Front Cell Infect Microbiol* 12:862935 (2022). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35531336/>
- Revitt-Mills SA et al. Virulence Plasmids of the Pathogenic Clostridia. *Microbiol Spectr.* (2019). PMID: 31111816
- Buddle JE, Fagan P. Pathogenicity and virulence of *Clostridioides difficile*. *VIRULENCE* 14: 2150452 (2023) <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2150452>