



ARTÍCULO ESPECIAL

## Infecciones por bacterias poco comunes y oncogénesis bacteriana

Horacio A. Lopardo

*Microbiología Clínica, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata; Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínicas (SADEBAC) - Asociación Argentina de Microbiología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*

### PALABRAS CLAVE

Infección;  
Cáncer;  
Oncogénesis;  
Bacteria

### Resumen

La recuperación de algunos microorganismos de aislamiento esporádico en el laboratorio de microbiología clínica podría significar la existencia de algún defecto inmunitario especial en el paciente. Por ejemplo, se ha descrito una importante correlación entre *Clostridium septicum* y carcinoma de colon, y se han visto relacionadas con leucemias y linfomas a especies que aparecen casi siempre como contaminantes (*Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp.) y a otras raramente aisladas en otros contextos (*Capnocytophaga* spp.). Hay bacterias que se aíslan casi exclusivamente de pacientes con sida (*Rhodococcus equi*). Se ha observado una mayor frecuencia de infecciones por *Campylobacter* spp., *Aeromonas* spp. y estreptococos del grupo G y del grupo mitis en individuos con algún tipo de cáncer que en el resto de los pacientes. También hay bacterias que son marcadoras de algún cáncer no detectado o que afectan más a pacientes neutropénicos que a individuos normoinmunes. La alteración de la reacción inflamatoria, la linfoproliferación mediada por antígenos bacterianos y la inducción de hormonas que aumentan la proliferación de las células epiteliales podrían ser causas de la oncogénesis bacteriana. Los ejemplos clásicos son el adenocarcinoma gástrico inducido por *Helicobacter pylori*, la asociación de la bacteriemia por estreptococos del grupo bovis y el cáncer de colon y los linfomas de tejido linfóide asociado a mucosas (MALT) en vinculación con especies de *Helicobacter* (MALT gástricos) y con *Chlamydomphila* spp. (MALT oculares). El aislamiento de alguno de estos patógenos debería ser un llamado de atención para inducir al estudio de alguna enfermedad maligna.

© 2013 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

Infection;  
Cancer;  
Oncogenesis;  
Bacteria

**Infections due to unusual bacteria and bacterial oncogenesis****Abstract**

The recovery of an unusual organism in the clinical microbiology laboratory may be an indicator of an immunological abnormality in the patient. For instance, an important relationship between *Clostridium septicum* and colon carcinoma as well as between leukemia or lymphoma with species frequently considered contaminants (*Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp.) or others rarely isolated from different contexts (*Capnocytophaga* spp.) were described. Some bacteria are almost exclusively isolated from AIDS patients (*Rhodococcus equi*). *Campylobacter* spp., *Aeromonas* spp., group G and mitis group streptococci were more frequently isolated in individuals suffering from any type of cancer than in other patients. Furthermore, some other bacteria can be considered markers of an undetected cancer that can be found mostly in neutropenic patients rather than in immunologically normal individuals. Possible mechanisms of bacterial oncogenesis include a modification of the inflammatory response, antigen-derived lymphoproliferation, and induction of hormones that increase epithelial cell proliferation. Typical examples of the above are: gastric adenocarcinoma induced by *Helicobacter pylori*, the association between group bovis bacteremia and colon carcinoma and the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) related to *Helicobacter* species (gastric MALT) and *Chlamydomphila* spp. (ocular MALT). Isolation of any of these pathogens should require a thorough search for possible malignant diseases.

© 2013 Asociación Argentina de Microbiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Bacterias poco comunes asociadas a enfermedades neoplásicas**

Numerosos estudios mostraron que algunos pacientes con cáncer tenían una mayor posibilidad de infectarse con cierto tipo de bacterias. Entre los microorganismos asociados a pacientes con cáncer podemos citar a *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacteroides* spp. y otros comúnmente aislados en los laboratorios de bacteriología.

Estos microorganismos, sin embargo, se obtienen también y con más frecuencia de otros tipos de pacientes. La recuperación de otros microorganismos más raros podría significar la existencia de algún defecto inmunitario especial. También hay bacterias que son marcadoras de un cáncer no detectado o que afectan más a pacientes neutropénicos que a individuos normoinmunes<sup>2</sup>. Estas asociaciones son las que discutiremos a continuación.

**Anaerobios**

Se ha descrito una importante correlación entre *Clostridium septicum* y carcinoma de colon. Un tumor que se extiende hacia tejidos circundantes puede producir la ruptura de las barreras mucosa y cutánea. En este caso, la inflamación y la necrosis del tubo digestivo producen el sangrado intestinal y la bacteria puede ganar el torrente circulatorio a través de esos pequeños focos. La necrosis tisular producida por el tumor genera una zona de baja tensión de oxígeno, lo que permite la proliferación de *C. septicum* a partir de sus esporos. La asociación de *C. septicum* con enfermedades malignas se conoce desde hace ya cuatro décadas, cuando se vio su relación con algún

tipo de leucemia, carcinoma de colon y otras enfermedades malignas.

En una revisión de 1989 se incluyeron 162 casos de infecciones por *C. septicum*. El 40 % de los pacientes tenía alguna enfermedad maligna hematológica y el 34 % tenía un carcinoma colorrectal<sup>17</sup>. En este estudio se destacó la posibilidad de la asociación de la bacteriemia por *C. septicum* no solo con carcinoma de colon, sino también con enfermedades malignas distantes de la puerta de entrada.

Si bien ha habido casos de infección postraumática, también se ha descrito y en mayor número (68 %) la infección espontánea.

Otras especies de *Clostridium* han sido también aisladas a partir de bacteriemias de pacientes con distintas enfermedades malignas: *Clostridium perfringens*, *Clostridium sporogenes* y *Clostridium tertium*, entre las más frecuentes. No obstante, estas especies han sido aisladas también en circunstancias diversas de diferentes tipos de pacientes, mientras que *C. septicum* ha mostrado una franca asociación con carcinoma y enfermedades oncohematológicas.

Se ha registrado un aumento considerable de infecciones por *Clostridium difficile* en la última década. En un estudio reciente se vio que el 10,3 % de los pacientes que habían recibido un trasplante autólogo de médula ósea padecieron de enfermedad asociada a *C. difficile*. La infección por *C. difficile* estaba asociada a neutropenia y fiebre, administración de una dieta especial para neutropénicos, administración de ciprofloxacina y aztreonam o vancomicina y duración de la antibioticoterapia, recepción de un trasplante alogénico, coinfección bacteriana y colonización con enterococos resistentes a vancomicina. Los receptores alogénicos con enfermedad asociada a *C. difficile* tuvieron mayores porcentajes de rechazo y de mortalidad no asociada a recaída<sup>29</sup>.

## Bacilos gram positivos aerobios o anaerobios facultativos

Los microorganismos del género *Bacillus* (esporulados aerobios) son frecuentes contaminantes de las muestras de hemocultivos. No obstante, se han documentado casos cada vez más numerosos de bacteriemias verdaderas por *Bacillus* en pacientes con leucemia o linfoma. Las bacterias del complejo *Bacillus cereus* han sido descritas como agentes etiológicos de bacteriemias, neumonías, oftalmítis, osteomielitis, infecciones de piel y tejidos blandos, abscesos cerebrales y meningitis en huéspedes inmunocomprometidos<sup>2</sup>.

Al igual que en el caso de *Bacillus*, el aislamiento de bacilos gram positivos difteromorfos a partir de hemocultivos por lo general se interpreta como resultado de una contaminación. La presencia de *Corynebacterium jeikeium*, sin embargo, está claramente asociada a enfermedades malignas, en especial cuando su invasión se ve facilitada por un catéter intravascular (enfermedades hematológicas y tumores sólidos). En un estudio de 13 años en niños con cáncer, se describieron 33 pacientes con aislamiento significativo de difteromorfos. Doce fueron bacteriemias y 8 de los pacientes padecían enfermedades linfoproliferativas. La mayoría estaba recibiendo tratamiento contra su enfermedad de base en el momento de la infección (10/12) y todos tenían colocados catéteres venosos centrales<sup>1</sup>. Las especies aisladas fueron *Corynebacterium striatum* (4), *Corynebacterium amycolatum* (3), *C. jeikeium* (1), *Leifsonia aquatica* (*Corynebacterium aquaticum*) (1), *Microbacterium* spp. (2) y *Leucobacter* sp. (1). La aparición de estas infecciones ocurrió en períodos relativamente tardíos de la enfermedad y, por lo general, sin mediar ningún episodio de neutropenia.

Si bien *Listeria monocytogenes* suele infectar a pacientes inmunocomprometidos, también lo hace a través de fuentes alimentarias en pacientes normoinmunes. Entre las enfermedades malignas más frecuentemente asociadas a bacteriemia por *Listeria* están las oncohematológicas<sup>22</sup>.

*Rhodococcus equi* es un patógeno poco frecuente que tiene como puerta de entrada las vías respiratorias. Su nombre se debe a que comúnmente se asocia a exposición a animales, principalmente equinos. Los pacientes infectados por *R. equi* son casi exclusivamente inmunocomprometidos<sup>2</sup> (pacientes con sida, con enfermedades hematológicas, trasplantados). Las infecciones más frecuentes por *R. equi* en este tipo de pacientes son la neumonía necrotizante, las ulceraciones intestinales y las linfadenitis, asociadas a problemas en la inmunidad celular<sup>24</sup>.

## Bacilos gram negativos

El espectro de infecciones por *Plesiomonas* y *Aeromonas*, además de gastroenteritis, incluye infecciones invasivas: bacteriemia, infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones del tracto biliar, etc. Si bien pueden afectar a pacientes normoinmunes, la mayoría de los pacientes con bacteriemia son neutropénicos (< 500 PMN/mm<sup>3</sup>) y con leucemia como enfermedad de base. En un estudio de 1991 que incluyó pacientes con cáncer y sida, los tratamientos con β-lactámicos, aminoglucósidos, cotrimoxazol y fluoroquinolonas fueron efectivos<sup>26</sup>.

Las especies de *Campylobacter* son los agentes más frecuentemente productores de diarrea en niños inmunocomprometidos en la Argentina. En este contexto pueden aislarse especies diferentes de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli*<sup>25</sup>. A partir de esa localización pueden producir bacteriemias, y más raramente, infecciones en otras localizaciones.

*Capnocytophaga ochracea*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Capnocytophaga sputorum* y *Capnocytophaga haemolytica* son microorganismos habituales de la microbiota orofaríngea humana. Algunas de estas especies son capaces de producir alteraciones en los neutrófilos, hecho que predispone a las infecciones dentales. También son capaces de degradar inmunoglobulinas<sup>14</sup>. De esta manera, estas acciones permiten el pasaje de estos microorganismos a tejidos más profundos y al torrente sanguíneo. En huéspedes inmunocomprometidos pueden aparecer complicaciones graves como meningitis, septicemia y endocarditis<sup>15,19</sup>. Las bacteriemias ocurren especialmente en enfermos neutropénicos que padecen de mucositis o ulceraciones orales inducidas por la quimioterapia.

*Capnocytophaga canimorsus* y *Capnocytophaga cynodegmi* son habitantes normales de la microbiota bucal de los perros. En pacientes neutropénicos, las heridas producidas por mordeduras que se infectan por estas especies (especialmente la primera) pueden conducir a bacteriemia y meningitis, con alta mortalidad<sup>2</sup>. Se han documentado infecciones en pacientes con linfomas, leucemias, mieloma múltiple, etc.

*Salmonella* es un patógeno primario que puede infectar a pacientes previamente sanos y sin enfermedad de base subyacente. No obstante, las bacteriemias por *Salmonella* pueden llegar a estar asociadas a linfomas y leucemias. Durante la fase inicial de la infección por *Salmonella* spp., los macrófagos y los neutrófilos juegan un rol esencial para impedir la invasión y este hecho puede hacer que los individuos neutropénicos sean más vulnerables que los normoinmunes<sup>8</sup>.

## Cocos gram positivos

Las infecciones por estreptococos del grupo viridans frecuentemente se han caracterizado por su baja morbimortalidad, incluyendo la asociada a endocarditis infecciosa después de los ajustes realizados en la década de los 40 para el tratamiento con penicilina. Las bacteriemias en niños con cáncer, sin embargo, han sido causa de altos índices de mortalidad. Estas bacteriemias ocurren frecuentemente en pacientes neutropénicos o en trasplantados de médula ósea<sup>3</sup>. En este contexto, los estreptococos del grupo mitis son los más frecuentes dentro del grupo viridans. En un estudio argentino de casos y controles se determinó que este grupo era el responsable del 70 % de los casos, y que el 35 % del total de los viridans eran resistentes a la penicilina<sup>23</sup>.

Se han descrito varios factores de riesgo para contraer bacteriemia por estreptococos del grupo viridans: neutropenia profunda, tratamiento profiláctico con antibióticos (cotrimoxazol o quinolonas), quimioterapia con altas dosis de citosín arabinósido y presencia de mucositis orofaríngea<sup>3,23</sup>.

Dentro de los estreptococos del grupo viridans, los del grupo bovis son parte de la microbiota intestinal de un 5 a

un 10 % de los adultos sanos. Se diseminan por vía sanguínea desde su nicho ecológico habitual, el intestino, y producen entre un 7 y un 14 % de las endocarditis, además de casos puntuales de meningitis, artritis séptica y endoftalmitis. Actualmente se reconocen diversas especies y subespecies dentro de este grupo sobre la base de sus características fenotípicas y genotípicas.

Es clásica la asociación de carcinoma de colon con endocarditis por *S. bovis*, en especial por el antes denominado *S. bovis* I y actualmente designado con el nombre de *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*<sup>10</sup>. En un trabajo se demostró que *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* era portador de factores de virulencia que permitían su invasión al torrente circulatorio a través de lesiones colónicas premalignas, su evasión de los mecanismos innatos de inmunidad del paciente y la formación de vegetaciones en sitios ricos en colágeno<sup>4</sup> (válvulas cardíacas dañadas y sitios precancerosos con desplazamiento de epitelios).

A pesar de estas evidencias experimentales, el tema todavía es motivo de debate. Se publicaron algunos trabajos que negaban esta asociación, pero adolecían de errores importantes como la falta de identificación a nivel de subespecies o defectos en la exploración del colon. Es por estas limitaciones metodológicas que, aunque todavía queda cierta incertidumbre, hay un consenso casi generalizado de recomendar la evaluación colónica en todo paciente con bacteriemia por *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*.

Otra bacteria del grupo *S. bovis*, *Streptococcus infantarius*, se encontró asociada a bacteriemia en pacientes portadores de cáncer no colónico, especialmente de páncreas e hígado<sup>7</sup>. Por tal motivo, hay autores que proponen el estudio de la función hepática en caso de hallarse esta bacteria a partir de hemocultivos.

Revisados los casos de bacteriemia por estreptococos β-hemolíticos, en diversos trabajos se notó una mayor asociación de los del grupo G con procesos neoplásicos: de 130 pacientes pertenecientes a 8 series, 54 presentaban algún tipo de cáncer. Los tipos más frecuentes eran carcinomas, incluyendo laríngeos, de próstata, mamaros, escamosos, etc. (N = 18); linfomas (N = 10) y leucemias<sup>2</sup> (N = 6).

En una revisión más reciente (período 2000-2011) de bacteriemias por β-hemolíticos en pacientes oncológicos se observó una fuerte asociación de los estreptococos de los grupos B, C y G con la presencia de tumores sólidos (152/188) a punto de partida de piel y tejidos blandos<sup>27</sup>.

## Micobacterias

Desde 1950 se sabe que las micobacterias distintas de *Mycobacterium tuberculosis* pueden ser patógenas para el hombre. Al principio se las asoció con traumatismos expuestos a la contaminación ambiental. Tiempo después se vio que eran microorganismos oportunistas que infectaban más frecuentemente a pacientes oncológicos o con sida<sup>13</sup>.

Además de *M. tuberculosis*, se detectaron frecuentemente *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae* y *Mycobacterium kansasii*. Se observó que la bacteriemia por *M. fortuitum* estaba fuertemente asociada a la presencia de catéteres venosos de larga permanencia, especialmente en pacientes leucémicos<sup>18</sup>.

## Rol de las bacterias en la oncogénesis

Se ha estudiado desde hace ya algunas décadas la influencia que pueden ejercer las bacterias sobre la oncogénesis. Los mecanismos probablemente responsables de tal acción son los siguientes: (a) las alteraciones en las respuestas normales del hombre, como la reacción inflamatoria; (b) la linfoproliferación mediada por antígenos bacterianos; y (c) la inducción de hormonas que aumentan la proliferación de las células epiteliales<sup>6</sup>.

### Alteraciones en las respuestas normales del hombre

La primera de estas acciones puede ejemplificarse con el aumento del riesgo del adenocarcinoma gástrico inducido por *Helicobacter pylori* o el cáncer de vías biliares inducido por otras especies de *Helicobacter* o por *Salmonella enterica* serovar Typhimurium o Paratyphi<sup>6</sup>.

*H. pylori* es responsable de hasta un 60 % de los cánceres de estómago. Primero provoca un proceso inflamatorio crónico (gastritis, metaplasia intestinal o displasia) con necrosis celular recurrente y cambios en la diferenciación celular.

La influencia de *H. pylori* en la oncogénesis es notoria porque el grado de inflamación de la mucosa gástrica depende de la concentración de estas bacterias, y la erradicación de *H. pylori* determina el descenso en los niveles de 8-hidroxi-2-desoxiguanina, un reconocido mutágeno. Además, la presencia de no todas las cepas de *H. pylori* es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer. Algunas de ellas producen la proteína CagA, la que al entrar en las células de la mucosa gástrica aumenta la transcripción de genes que alteran la estructura celular y aumentan la respuesta inflamatoria, con el consiguiente incremento del riesgo de desarrollar el adenocarcinoma<sup>11</sup>. Otras especies de *Helicobacter* (*Helicobacter bilis* y *Helicobacter hepaticus*) pueden colonizar la vesícula biliar y algunos estudios las asocian con cáncer de vías biliares<sup>16</sup>.

*Salmonella enterica* serovar Typhimurium o serovar Paratyphi son agentes causales de diarrea bacteriana. El estado de portación biliar se ha ligado con la posible inducción del cáncer de vías biliares. Un estudio demostró un riesgo más de 100 veces superior en portadores respecto de no portadores<sup>5</sup>.

Como se dijo previamente, la asociación de la bacteriemia por estreptococos del grupo bovis y el cáncer de colon ya ha sido comprobada. El hecho de que algunos pacientes que sufrieron bacteriemias por estreptococos del grupo bovis hayan desarrollado después cáncer de colon despertó la idea de que estos microorganismos podrían ser oncogénicos.

Se ha observado que pacientes con bacteriemia por estreptococos del grupo bovis que inicialmente no presentaban patología colónica, con el tiempo la desarrollaban. Además, se ha comprobado que los estreptococos del grupo bovis y sus antígenos pueden promover el progreso de lesiones preneoplásicas en la mucosa colónica de animales de experimentación<sup>9</sup>.

## Linfoproliferación mediada por antígenos bacterianos

La linfoproliferación mediada por agentes bacterianos es también producto de infecciones persistentes que producen inflamación crónica y es iniciada por los linfocitos T. Estos junto con las células B dan lugar a linfomas de tejido linfóide asociado a mucosas (MALT).

Nuevamente, *H. pylori* y otras especies de *Helicobacter* son responsables de los linfomas MALT de localización gástrica<sup>6</sup>.

Un caso interesante lo constituye la asociación de *Chlamydomphila (Chlamydia) psittaci* con los linfomas MALT anexales oculares. Un metanálisis de 11 estudios encontró que *C. psittaci* estaba presente en el 25 % de las muestras de tejido. En otro estudio similar se vio que 20 pacientes con este tipo de tumores respondieron al tratamiento antibiótico específico contra *C. psittaci*, otros 20 permanecieron estables y solo en 2 el tumor progresó a pesar de la antibioticoterapia<sup>12</sup>. *Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae* también se encontró asociada a este tipo de tumores. Lo curioso es que ambas clamidias parecen asociarse a estos tumores oculares con frecuencia diversa según zonas geográficas: Los linfomas MALT de Hong Kong, Reino Unido, Alemania y sur de China se asociaron con *C. pneumoniae*, pero no los de Italia y Hungría. La asociación con *C. psittaci* se detectó principalmente en Alemania, EE.UU. y Holanda, y con menor frecuencia, en Italia, Reino Unido y sur de China<sup>30</sup>.

## Inducción de hormonas que aumentan la proliferación de las células epiteliales

En algunos individuos, *H. pylori* puede desarrollar gastritis atrófica y aclorhidria. El descenso de acidez produce el aumento de los niveles de gastrina sérica. *H. pylori* junto con la gastrina inducen la secreción de factores que promueven la replicación celular. No obstante, los estudios no son concluyentes respecto de esta actividad sinérgica *H. pylori*-gastrina y la aparición de adenocarcinoma gástrico o colónico<sup>28</sup>.

## Interferencia con ciertos pasos del metabolismo celular

Los micoplasmas de las especies *Mycoplasma fermentans*, *Mycoplasma penetrans* y *Mycoplasma hyorhinis* fueron reconocidos como inductores de transformaciones de las células de diferentes líneas de cultivo. También se encontraron micoplasmas en tejidos precancerosos y cancerosos de estómago, colon, ovario y pulmón en humanos. Los micoplasmas actuarían activando una sustancia que inhibe al supresor de tumores p53 en su acción de detener el ciclo celular y la apoptosis de las células dañadas<sup>20</sup>. *Mycoplasma genitalium*, una bacteria prevalente como agente de infecciones de transmisión sexual, y *M. hyorhinis*, un micoplasma que se encuentra con relativa frecuencia en pacientes con sida, son capaces de inducir la transformación maligna de células prostáticas humanas<sup>21</sup>.

Se ha postulado la relación de otras bacterias con la oncogénesis, pero los datos son insuficientes como para poder extraer conclusiones.

## Conclusiones

En esta apretada síntesis se señaló que hay bacterias francamente asociadas con enfermedades malignas, algunas como consecuencia de estas afecciones y otras generándolas a través de diversos mecanismos. Si bien en algunos casos la evidencia no es contundente, la frecuencia de las asociaciones debería ser un llamado de atención para descartar alguna enfermedad maligna o para intentar prevenirla, dentro de lo posible, cuando se aísla un determinado patógeno infrecuente.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Adderson EE, Boudreaux JW, Hayden RT. Infections caused by coryneform bacteria in pediatric oncology patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:136-41.
2. Beebe JL, Koneman EW. Recovery of uncommon bacteria from blood: association with neoplastic disease. *Clin Microbiol Rev.* 1995;8:336-56.
3. Bochud PY, Calandra T, Francioli P. Bacteremia due to viridans streptococci in neutropenic patients: a review. *Am J Med.* 1994;97:256-64.
4. Boleij A, Muytjens CMJ, Bukhari SI, Cayet N, Glaser P, Hermans PWM, Swinkels DW, Bolhuis A, Tjalsma H. Novel clues on the specific association of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* with colorectal cancer. *J Infect Dis.* 2011;203:1101-9.
5. Caygill CP, Hill MJ, Braddick M, Sharp JC. Cancer mortality in chronic typhoid and paratyphoid carriers. *Lancet.* 1994;343:83-4.
6. Chang AH, Parsonnet J. Role of bacteria in oncogenesis. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23:837-57.
7. Corredoira J, Alonso MP, Coira A, Varela J. Association between *Streptococcus infantarius* (formerly *S. bovis* II/1) bacteremia and noncolonic cancer. *J Clin Microbiol.* 2008;46:1570.
8. Dejager L, Pinheiro I, Bogaert P, Huys L, Libert C. Role of neutrophils in host immune responses and genetic factors that modulate resistance to *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in the inbred mouse strain SPRET/Ei. *Infect Immun.* 2010;78:3848-60.
9. Ellmerich S, Schöller M, Duranton B, Gossé F, Galluser M, Klein JP, Raul F. Promotion of intestinal carcinogenesis by *Streptococcus bovis*. *Carcinogenesis* 2000;21:753-6.
10. González-Juanatey C, González-Gay MA, Llorca J, Testa A, Corredoira J, Vidán J, Mayo J, González-Juanatey JR. Infective endocarditis due to *Streptococcus bovis* in a series of nonadict patients: clinical and morphological characteristics of 20 cases and review of the literature. *Can J Cardiol.* 2003;19:1139-45.
11. Hatakeyama M. *Helicobacter pylori* CagA-a bacterial intruder conspiring gastric carcinogenesis. *Int J Cancer.* 2006;119:1217-23.
12. Husain A, Roberts D, Pro B, McLaughlin P, Esmali B. Meta-analyses of the association between *Chlamydia psittaci* and ocular adnexal lymphoma and the response of ocular adnexal lymphoma to antibiotics. *Cancer.* 2007;110:809-15.
13. Jacoby HM, Jiva TM, Kaminski DA, Weymouth LA, Portmore AC. *Mycobacterium xenopi* infection masquerading as pulmonary tuberculosis in two patients infected with the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 1995;20:1399-401.

14. Killian M. Degradation of immunoglobulins A1, A2, and G by suspected principal periodontal pathogen. *Infect Immun*. 1981;34:757-68.
15. Kim JO, Ginsberg J, McGowan KL. *Capnocytophaga* meningitis in a cancer patient. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:636-7.
16. Kobayashi T, Harada K, Miwa K, Nakanuma Y. *Helicobacter* genus DNA fragments are commonly detectable in bile from patients with extrahepatic biliary diseases and associated with their pathogenesis. *Dig Dis Sci*. 2005;50:862-7.
17. Kornbluth AA, Danzig JB, Bernstein LH. *Clostridium septicum* infection and associated malignancy: report of 2 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1989;68:30-7.
18. Levendoglu-Tugal O, Muñoz J, Brudnicki A, Ozkaynak MF, Sandoval C, Jayabose S. Infections due to non tuberculous mycobacteria in children with leukemia. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1227-30.
19. Lin RD, Hsueh PR, Chang SC, Luh KT. *Capnocytophaga* bacteremia: clinical features of patients and antimicrobial susceptibility of isolates. *J Formos Med Assoc*. 1998;97:44-8.
20. Logunov DY, Scheblyakov DV, Zubkova OV, Shmarov MM, Rakovskaya IV, Gurova KV, Tararova ND, Burdelya LG, Naroditsky BS, Ginzburg AL, Gudkov AV. Mycoplasma infection suppresses p53, activates NF-kappa B and cooperates with oncogenic Ras in rodent fibroblast transformation. *Oncogene*. 2008;27:4521-31.
21. Namiki K, Goodison S, Porvasnik S, Allan RW, Iczkowski KA, Urbanek C, Reyes L, Sakamoto N, Rosser CJ. Persistent exposure to mycoplasma induces malignant transformation of human prostate cells. *PLoS ONE*. 2009;4:e6872.
22. Nieman RE, Lorber B. Listeriosis in adults. A changing pattern. Report of eight cases and review of the literature, 1968-1978. *Rev Infect Dis*. 1980;2:207-27.
23. Paganini H, Staffolani V, Zubizarreta P, Casimir L, Lopardo H, Luppino V. Viridans streptococci bacteremia in children with fever and neutropenia: a case-control study of predisposing factors. *Eur J Cancer*. 2003;39:1284-9.
24. Prescott JF. *Rhodococcus equi*: an animal and human pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 1991;4:20-34.
25. Roldán C, Fiorilli G, Lopardo H. Prevalencia y resistencia de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* aislados de diarrea en pacientes pediátricos. XVII Congreso Latinoamericano de Microbiología y X Congreso Argentino de Microbiología, Resumen 71, 2004. Buenos Aires, Argentina.
26. Rolston KV, Zandvliet SE, Rodríguez S, Nguyen HT, Bodey GP. Spectrum of *Aeromonas* and *Plesiomonas* infections in patients with cancer and AIDS. *Experientia*. 1991;47:437-9.
27. Shelburne SA, Tarrand J, Rolston KV. Review of streptococcal bloodstream infections at a comprehensive cancer care center, 2000-2011. *J Infect*. 2013;66:136-46.
28. Thorburn CM, Friedman GD, Dickinson CJ, Vogelmann JH, Orentreich N, Parsonnet J. Gastrin and colorectal cancer: a prospective study. *Gastroenterol*. 1998;115:275-80.
29. Trifilio SM, Pi J, Mehta J. Changing epidemiology of *Clostridium difficile*-associated disease during stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2013;19:405-9.
30. Verma V, Shen D, Sieving PC, Chan CC. The role of infectious agents in the etiology of ocular adnexal neoplasia. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:312-31.