

*Kinga Markowska, Anna Majewska, Dariusz Kawecki, Hanna Pituch*

**INFECTIONS CAUSED BY *SLACKIA EXIGUA*.  
A REVIEW OF THE LITERATURE AND PERSONAL OBSERVATIONS**

**INFEKCJE WYWOŁANE PRZEZ *SLACKIA EXIGUA*. PRZEGLĄD LITERATURY  
I OBSERWACJE WŁASNE**

Department of Medical Microbiology, Medical University of Warsaw  
Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

## ABSTRACT

*Slackia exigua*, originally classified as *Eubacterium exiguum*, is a Gram-positive, asaccharolytic, rod-shaped anaerobic bacterium. The virulence factors of *S. exigua* have not been accurately identified. The objective of the study is to evaluate the pathogenic potential of *S. exigua* by presenting the cases of infections diagnosed at our hospital laboratory. Additionally, we reviewed the literature to summarize the experience with *S. exigua* infections to clarify, in the light of current knowledge, the clinical picture, diagnostic, and therapeutic issues related to this anaerobic bacterium. We reported eleven severe human infections caused by *S. exigua*. All patients required hospitalization. Nine of the cases involved chronic infections in the stomatognathic system, in two patients, skin infections were diagnosed.

As it is known, *S. exigua* is a component of the human microbiota; however, it can cause opportunistic infections, particularly in the case of translocation outside its natural habitat. A critical literature analysis revealed that *S. exigua* can be responsible for bacteremia, meningitis, tissue necrosis, periprosthetic joint infection, and osteomyelitis. Several studies have been published regarding the determination of drug susceptibility of *S. exigua*. The isolated strains were susceptible to most antibiotics used for the treatment of anaerobic infections. The interpretation of antimicrobial susceptibility testing for some slow-growing *in vitro*, infrequently causing infections anaerobic bacteria, such as *S. exigua*, is based on The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) additional guidance taking into account the determination of drug susceptibility for groups of microorganisms for which cut-off values have not been developed.

**Keywords:** *anaerobes, bacteremia, mass spectrometry, microbiota, Slackia exigua*

## BACKGROUND

The name *Slackia* was given in honor of Geoffrey Slack, a British microbiologist and Professor of Community Dental Health (1). *Exigua*, derived from Latin, means sparse, reflecting the difficult and feeble growth of this organism on microbiological media (2, 3). Originally known as *Eubacterium exiguum*, it was later reclassified by Wade *et al.* as *Slackia exigua* in 1999 (4). Wade and co-workers reported a 94.5% similarity in the 16S rRNA gene sequence between *Eubacterium exiguum* found in human oral lesions and *Peptostreptococcus heliotrinireducens* (reclassified as *Slackia heliotrinireducens*) isolated from the sheep rumen. Additionally, they found that both species had a DNA base composition with a G+C content ranging from 60 to 64 mol% (5).

*S. exigua* is a gram-positive, mesophilic, non-spore-forming, non-motile, asaccharolytic, rod-shaped bacterium (2). This obligate anaerobe is classified into domain Bacteria, phylum Actinomycetota, class Coriobacteriia, order Eggerthellales, family Eggerthellaceae, genus *Slackia*. Presently, the genus *Slackia* comprises six species. (*S. exigua*, *S. heliotrinireducens*, *S. faecicanis*, *S. isoflavoniconvertens*, *S. equolifaciens*, and *S. piriformis*) (6).

*S. exigua* is considered a fastidious bacterium, difficult to culture under laboratory conditions. *In vitro* growth in the laboratory requires anaerobic blood agar supplemented with vitamin K<sub>1</sub>, hemin, and L-cysteine and anaerobic conditions (atmosphere in the anaerostat: 90% N<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>, 5% H<sub>2</sub>). After 48-72 hours of culture at a temperature of 37°C small (less than 1 mm in diameter), circular, convex, and translucent colonies are visible. The inability to produce butyrate from ornithine could be a contributing factor to its limited growth. *S. exigua* does not cause red blood cells hemolysis on the blood agar medium (2, 3, 7).

The accurate identification of *S. exigua* is a challenge for microbiologists due to low biochemical activity, likely resulting from a limited set of enzymes and metabolic biochemical pathways. A characteristic of *S. exigua* is proline arylamidase, phenylalanine arylamidase, and leucine arylamidase activity. The ability to exhibit alanine arylamidase, glutamate decarboxylase, histidine arylamidase, tyrosine arylamidase, serine arylamidase activity, and arginine deiminase hydrolysis are variable, strain-dependent features (8).

In laboratories using biochemical tests for anaerobes, *S. exigua* may be misdiagnosed as *Gemella morbillorum*. *S. exigua* can be reliably identified by molecular techniques (9).

The mass spectrometry (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight Mass Spectrometry MALDI-TOF) technology, currently used in many medical laboratories, has

been proven to be more effective than standard phenotypic tests for species identification. 16S rRNA gene sequencing and fluorescence *in situ* hybridisation (FISH), used for scientific research rather than routine diagnosis of infections, also provide reliable data in a short period of time (2, 3, 9).

As of now, several studies have been published regarding the determination of drug susceptibility of *S. exigua*. The isolated strains were susceptible to most antibiotics used for the treatment of anaerobic infections. In the tests determining the minimum inhibitory concentration (MIC) by using the Epsilometer test, low MICs of  $\beta$ -lactam antibiotics; ampicillin (0.094-0.19 mg/L), ampicillin/sulbactam (0.016-0.5 mg/L), amoxicillin/clavulanic acid (0.094-0.25 mg/L), piperacillin/tazobactam (<0.016-0.5 mg/L), ceftriaxone (0.002-0.25 mg/L), imipenem (0.004-0.25 mg/L), meropenem (0.25 mg/L), were obtained. However strains resistant to benzylpenicillin (MICs 0.016 – 13 mg/L) have been isolated (3, 10-12). It has been demonstrated that low concentrations of clindamycin (0.012 – 0.023mg/L) inhibited the growth of *S. exigua* isolates, as well (3, 10, 12). Low MICs of moxifloxacin (0.006-0.125 mg/L) and levofloxacin (0.016 mg/L) were documented (12). The antibiotic frequently used for anaerobic infections is metronidazole. When analysing the literature, we noticed that there were few isolates resistant to metronidazole (MICs from 0.023 to >256 mg/L) (3, 10-13). Acquired resistance to metronidazole in anaerobes is still a rare phenomenon, but several molecular mechanisms associated with resistance have been describes. This should convince to systematically monitor the susceptibility of anaerobic bacteria to metronidazole (14, 15). Presently, the interpretation of antimicrobial susceptibility testing (AST) for some infrequently causing infections anaerobic bacteria, such as *S. exigua* is based on The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) EUCAST guidance (When there are no breakpoints in breakpoint tables?) (16).

**Clinical relevance of *Slackia exigua*.** The pathogenic potential of *S. exigua* is not fully understood, it appears to be a low-virulent microorganism. It is well known that asaccharolytic, gram-positive rods, such as *S. exigua*, can utilize peptides for their growth, and could be linked to proteolytic activities in sites of infection (17). *S. exigua* is a part of the human microbiome, a component of the oral cavity biocenosis and gut microbiota. This species was identified in saliva samples taken from pediatric and adult orthodontic and non-orthodontic patients. A large percentage of *S. exigua* positive samples were derived from orthodontic patients regardless of the age of the persons tested (4). It is currently known that *S. exigua* causes serious, chronic infections in the stomatognathic system such as periodontal inflammation and periapical

infections. Infection may progress to osteitis and require surgical intervention (17). More reports of *S. exigua* extra-oral infections are being published. This species has been isolated from periprosthetic joint infections (12, 18), human wound infections, abscesses (3, 19), severe empyema with acute respiratory distress syndrome (20), bacteremia (21-23), and meningitis (24, 25).

#### AIM

The objective of the study was to evaluate the pathogenic potential of *S. exigua* by presenting the cases of infections observed in the hospital microbiology laboratory. Additionally, we reviewed the literature to summarize the experience with *S. exigua* infections and to clarify the current knowledge, clinical, and therapeutic issues related to this anaerobic bacterium.

#### MATERIAL AND METHODS

A retrospective study was conducted, including patients from whom *S. exigua* was isolated at the site of infection. The study included adult patients hospitalized at a large clinical hospital in Warsaw, Poland from 2018 to 2020. Eleven strains of *S. exigua* were isolated during routine microbiological examination.

The study comprised 11 patients (7 male and 4 female) at age from 38 to 82 (average age: 60.7, median age: 66) years. All the patients were admitted to the surgery wards; nine to the Department of Cranio-Maxillofacial Surgery, and two to the Department of General Surgery. The patients hospitalized at the Department of Cranio-Maxillofacial Surgery were diagnosed with tumors, fistulas, abscesses, necrosis in the oral cavity, periostitis, and osteomyelitis. Among patients hospitalized on the Department of General Surgery pilonidal cyst and skin infection were diagnosed. All patients necessitated surgical debridement of the wound, drainage, or/and sequestration. Samples for microbiological examination were collected from each patient. Microorganisms were cultured on both mycological and bacteriological media in aerobic and anaerobic environments. Anaerobic bacteria were cultured on Schaedler agar medium with 5% sheep blood, vitamin K<sub>1</sub>, and hemin (bioMérieux, France) and incubated at 37°C in an anaerobic atmosphere (anaerostat Genbox System providing air composition: 85% N<sub>2</sub>, 10% H<sub>2</sub>, and 5% CO<sub>2</sub>; bioMérieux). Microorganisms were identified using MALDI-TOF MS (bioMerieux, France). The antibiotic susceptibility testing was performed following the EUCAST (The European Committee on

Antimicrobial Susceptibility Testing) recommendations (16). The microbiological examination duration ranged from 8 to 20 days, with a median time of 11 days.

A literature search using the term “*Slackia exigua*” in the PubMed, EMBASE, Taylor & Francis Online: Informa Healthcare, and Science Direct databases found 244 publications (September 15th, 2023). The study design and literature review are outlined in Figure 1. In total, 18 articles met the criteria for the final analysis, with the primary inclusion criterion being descriptions of medical cases involving *S. exigua* isolations from hospitalized patients, including the biochemical properties of the strains, methods of identification, and assessment of antibiotic susceptibility.

## RESULTS AND DISCUSSION

Overall, 16 case reports were described in 15 articles (Table I). Most patients required long-term hospitalisation and/or transfer to a specialised hospital unit. Three patients died. The average age of patients from the cases described in Table I was 60, with a median age 69 years. *S. exigua* was isolated from blood samples in 10 out of 16 patients. In 6 (60%) cases *Slackia* was the sole cultured microorganism, indicating monoinfections. *S. exigua* in monoculture was also isolated from three other biological samples.

As demonstrated in the literature and through our own observations, anaerobic bacteria can be isolated either alone or in combination with other aerobic or anaerobic organisms. Mixed infections, caused by two or more species of strictly anaerobic bacteria or anaerobic bacteria together with aerobic species, are most commonly associated with intra-abdominal infections, obstetric-gynecological infections, diabetic foot infections, chronic sinusitis, middle ear infections, Ludwig's angina, and dental abscesses. A precise assessment of the etiology of such infections is crucial due to the specific consequences resulting from the increased virulence and necessities of carefully chosen empirical therapy. It is worth mentioning that mobile elements of the bacterial genome should be exchanged between species, leading to the development of antibiotic resistance (acquired resistance) (27-29). The infections were primarily treated with beta-lactam antibiotics (ampicillin, ampicillin with sulbactam, cloxacillin, amoxicillin with clavulanic acid, ceftriaxone, meropenem, imipenem piperacillin/tazobactam). Beta-lactam antibiotics were combined with gentamicin (1 case), clindamycin (1 case), metronidazole (3 cases). Notably, half of the patients received metronidazole, the preferred antibiotic for most anaerobic infections. Although, resistance to this antibiotic is relatively rare, systematic monitoring of drug susceptibility is essential (29, 30).

Table II provides information about patients hospitalized in our hospital. *S. exigua* was isolated from 11 patients (7 male and 4 female) aged 38 to 82 (average age: 60.7, median age: 66) years. All patients had polybacterial infections, with *S. exigua* co-isolated with another anaerobic bacterium, such as *Cutibacterium acnes* (from two patients), *Atopobium parvulum* (one patient), *Prevotella nigrescens* (one patient). Other co-occurring anaerobic bacteria with *S. exigua* included *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Bacteroides ovatus* and considered, so far to be less pathogenic *Parvimonas micra*, *Atopobium parvulum*, *Veillonella dispar*, *Dialister pneumosintes*. Aerobic and facultative anaerobic species co-existing with *S. exigua* are staphylococci, streptococci, and Gram-negative bacilli (*Morganella morganii* spp. *morganii*, *Eikenella corrodens*).

It is evident that not all organisms cultured from the infection site are clinically relevant. Clinical relevance should be determined based on the type of biological specimen, dominant microorganism in the infection site, and whether the bacterium occurred in a single or multiple samples. While tempting to consider recently identified or reclassified species important, this may not be the case, especially in mixed cultures, where significance should always be questioned.

All *S. exigua* isolates were susceptible to benzylpenicillin, amoxicillin with clavulanic acid, imipenem, clindamycin, and metronidazole. For *Slackia* spp. there are no specific breakpoints in the EUCAST table. Therefore, we referred to the Guidance Document: How to test and interpret results when there are no breakpoints provided by the EUCAST experts (16). We would like to bring particular attention to the case of a 42-year-old male, who was HCV-positive and admitted to the Emergency Department due to an infiltration on the inner side of the thigh below the scrotum at the site of a needle insertion for drug administration. Ultrasound examination showed solid-fluid hematoma in the muscular layer (dimensions: 4-6 cm/13 cm). Additionally, on the penile base, a heterogeneous, indistinctly demarcated area of the litho-fluid lesion with features of an abscess, segmental flow within the lesion, and gas bubbles was detected. The CRP level was elevated at 144.12 mg/L, the white blood cells (WBC) count was  $10.72 \times 10^9/L$ , and the procalcitonin (PCT) level was 0.3 ng/mL.

Three anaerobic species, namely *Slackia exigua*, *Atopobium parvulum*, and *Parvimonas micra*, were isolated from the lesions. This chronic wound infection related to drug injection was caused by anaerobes typically considered low pathogenic bacteria inhabiting the gastrointestinal tract of healthy individuals. This infection should be considered a typical opportunistic infection, the bacteria were translocated outside its natural place of

residence during a period of reduced immunity due to HCV infection and the patient's drug addiction.

## CONCLUSIONS

*S. exigua* is a slowly growing pathogen involved in periodontitis and periapical infections. It is difficult to culture and is characterized by a low biochemical activity, making identification of the species using biochemical methods impossible or at least difficult. Currently, access to mass spectrometry and molecular methods of bacterial identification are changing the face of medical microbiology. Species not previously associated with humans or considered non-pathogenic are increasingly being identified. We should not overlook them in the routine diagnosis of infections, especially in patients with comorbidities and immunosuppression. Neither the epidemiology nor the pathogenicity of *S. exigua* is currently well understood, although there are an increasing number of reports of its involvement in infections outside the stomatognathic system. Presently, it is documented that *S. exigua* can cause tissue necrosis, meningitis, bacteremia, periprosthetic joint infections, and osteomyelitis with a point of origin in the oral or abdominal cavity.

Conversely, the microbiological test results should be interpreted with caution; not every new species isolated from a patient is the dominant factor of infection. The clinical significance should be determined by whether the microorganism was isolated from a single or multiple samples taken from the site of infection. Particularly in the case of isolating *S. exigua* in blood samples, interpreting the result requires considering the clinical and laboratory criteria recommended by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the third international consensus definitions of sepsis and septic shock (34).

A critical literature analysis and the evaluation of patients diagnosed in our clinical laboratory suggest that *S. exigua* is an opportunistic microorganism. Infections have occurred in elderly patients, with 70% of severe infections involving *S. exigua* occurring in individuals over 58 years of age. The median age of all identified patients (twenty seven) was 68 years. In most cases, *S. exigua* was translocated to the infection site from the oral cavity or gastrointestinal tract. Bacterial translocation occurs because of trauma and disruption of mucous membranes or skin. Antibiotic susceptibility testing indicates that *S. exigua* is susceptible *in vitro* to antibiotics used to treat anaerobic infections. However, strains resistant to penicillin and metronidazole have been isolated from sites of infection. Which necessitates systematic monitoring of drug susceptibility.



## REFERENCES

1. Gelbier S, Geoffrey Layton Slack OBE (Mil), CBE, TD, BDS DDS, FDSRCS, FDS Glas, FFDRCSI, Dip Bact (1912–1991). *J Med Biogr.* 2014;22:17-29.
2. Hiranmayi KV, Sirisha K, Ramoji Rao MV, Sudhakar P. Novel Pathogens in Periodontal Microbiology. *J Pharm Bioallied Sci.* 2017;9(3):155-163.
3. Kim KS, Rowlinson MC, Bennion R, Liu C, Talan D, Summanen P et al. Characterization of *Slackia exigua* isolated from human wound infections, including abscesses of intestinal origin. *J Clin Microbiol.* 2010;48(4):1070-1075.
4. Shen C, Simpson J, Clawson JB, Lam S, Kingsley K. Prevalence of oral pathogen *Slackia exigua* among clinical orthodontic and non-orthodontic saliva samples. *Microorganisms.* 2023;11(4).
5. Wade WG, Downes J, Dymock D, Hiom SJ, Weightman AJ, Dewhirst FE, et al. The family Coriobacteriaceae: reclassification of *Eubacterium exiguum* (Poco et al. 1996) and *Peptostreptococcus heliotrinireducens* (Lanigan 1976) as *Slackia exigua* gen. nov., comb. nov. and *Slackia heliotrinireducens* gen. nov., comb. nov., and *Eubacterium lentum* (Prevot 1938) as *Eggerthella lenta* gen. nov., comb. nov. *Int J Syst Bacteriol.* 1999;49:595-600.
6. Schoch CL, Ciuffo S, Domrachev M, Hottel CL, Kannan S, Khovanskaya R, et al. NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools. *Database (Oxford).* 2020: PMC7408187. 2020.
7. Poco SE, Nakazawa F, Ikeda T, Sato M, Sato T, Hoshino E. *Eubacterium exiguum* sp. nov., isolated from human oral lesions. *Int J Syst Bacteriol.* 1996;46(4):1120-1124.
8. The Bacterial Diversity Metadatabase BacDive.  
<https://bacdive.dsmz.de/strain/3064>
9. Yeh HC, Lu JJ, Chang SC, Ge MC. Identification of microbiota in peri-implantitis pockets by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Sci Rep.* 2019;9(1):774.
10. Lee MY, Kim YJ, Gu HJ, Lee HJ. A case of bacteremia caused by *Dialister pneumosintes* and *Slackia exigua* in a patient with periapical abscess. *Anaerobe.* 2016;38:36-38.
11. Wolf LJ, Stingu CS. Antimicrobial susceptibility profile of rare anaerobic bacteria. *Antibiotics (Basel).* 2022;12(1):63.

12. Rieber H, Frontzek A, Schmitt H. *Slackia exigua*, an anaerobic Gram-positive rod and part of human oral microbiota associated with periprosthetic joint infection of the hip. First case and review of the literature. *Anaerobe*. 2019;56:130-132.
13. Kawasuji H, Kaya H, Kawamura T, Ueno A, Miyajima Y, Tsuda T, et al. Bacteremia caused by *Slackia exigua*: A report of two cases and literature review. *J Infect Chemother*. 2020;26(1):119-123.
14. Alauzet C, Lozniewski A, Marchandin H. Metronidazole resistance and *nim* genes in anaerobes: A review. *Anaerobe*. 2019;55:40-53.
15. Smith A. Metronidazole resistance: a hidden epidemic? *Br Dent J*. 2018;224(6):403-404.
16. EUCAST guidance, What to do when there are no breakpoints in the EUCAST table?  
[https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Guidance\\_documents/When\\_there\\_are\\_no\\_breakpoints\\_20230630\\_Final.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/When_there_are_no_breakpoints_20230630_Final.pdf).
17. Kobayashi T, Uchibori S, Tsuzukibashi O, Uezato C. Isolation and identification methods for *Slackia exigua* and investigation of the relationship between this organism and peri-implantitis. *Dental Planet Clinic*. 2018;1 (3)(114):1-7.
18. Brzezinski A, Mennona S, Imbergamo C, Brzezinska K, Kayiaros S. A rare case of periprosthetic joint infection caused by a periodontal pathogen, *Slackia exigua*: A case report. *JBJS Case Connector*. 2021;11(1).
19. Someko H, Shiojiri T. Bilateral pterygoid abscesses in a patient with Lemierre's syndrome. *BMJ Case Rep*. 2023;16(7).
20. Man MY, Shum HP, Wu A, Lee RA, Yan WW. A case of severe empyema with acute respiratory distress syndrome caused by *Slackia exigua* requiring venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Anaerobe*. 2017;48:7-11.
21. Woo PC, Tse H, Chan KM, Lau SKP, Fung AMY, YIP K, et al. "Streptococcus milleri" endocarditis caused by *Streptococcus anginosus*. *Diag Microbiol Infect Dis*. 2004;48(2):81-88.
22. Lim KR, Son JS, Moon S-y. A case of *Slackia exigua* bacteremia associated with pyometra in a patient with poor dentition. *Anaerobe*. 2022;73:102477.
23. Lee MY, Kim MH, Lee WI, Kang SY. Septic shock caused by *Slackia exigua* in a patient with diabetes. *Anaerobe*. 2022;73:102498.

24. Kalay GN, Dalgic N, Bozan T, Ulger-Toprak N, Bayraktar B, Soyletir G. Polymicrobial anaerobic meningitis caused by *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Fusobacterium necrophorum* and *Slackia exigua* in a patient with mastoiditis following otitis media. *Anaerobe*. 2019;56:95-97.
25. Bükki J, Huttner HB, Lee DH, Jantsch J, Janka R, Ostgathe C. Polymicrobial feculent meningitis with detection of *Slackia exigua* in the cerebrospinal fluid of a patient with advanced rectal carcinoma. *J Clin Oncol*. 2011;29(35):e852-854.
26. Fielding A, Pecheva M, Farghal A, Phillips R. Coexisting pulmonary haemorrhage and venous thrombosis: a tricky but novel case. *BMJ Case Rep*. 2016;20.
27. Sood A, Ray P, Angrup A. Anaerobic gram-negative bacteria: Role as a reservoir of antibiotic resistance. *Antibiotics (Basel)* 2023;12(5).
28. Shariff M, Ramengmawi E. Antimicrobial resistance pattern of anaerobic bacteria causing lower respiratory tract infections. *BMC Microbiology* 2023;23(301).
29. Brook I. Spectrum and treatment of anaerobic infections. *J Infect Chemother*. 2016;22(1):1-13.
30. Reissier S, Penven M, Guérin F, Cattoir V. Recent trends in antimicrobial resistance among anaerobic clinical isolates. *Microorganisms*. 2023;11(6).
31. Zhang Z, Han T, Lu W, Zhou Y, Li D. A case of bacteremia caused by *Slackia exigua* in a patient with liver abscess, which caused by fish puncture through the stomach wall. *Anaerobe*. 2022;78:102649.
32. Roingeard C, Jaubert J, Guillemineault L. A large and unusual lung abscess with positive culture to *Slackia exigua*. *Int J Infect Dis*. 2015;40:37-8.
33. Munekata Y, Yamamoto S, Kato S, Kitagawa Y, Enda K, Okazaki N, et al. Fatal case of subdural empyema caused by *Campylobacter rectus* and *Slackia exigua*. *Autops Case Rep*. 2023;13:e2023433.
34. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):801-810.

*Kinga Markowska, Anna Majewska, Dariusz Kawecki, Hanna Pituch*

**INFECTIONS CAUSED BY *SLACKIA EXIGUA*.  
A REVIEW OF THE LITERATURE AND PERSONAL OBSERVATIONS**

**INFEKCJE WYWOŁANE PRZEZ *SLACKIA EXIGUA*. PRZEGLĄD LITERATURY  
I OBSERWACJE WŁASNE**

Department of Medical Microbiology, Medical University of Warsaw  
Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

## STRESZCZENIE

*Slackia exigua* jest Gram-dodatnią, asacharolityczną pałeczką beztlenową pierwotnie sklasyfikowaną jako *Eubacterium exiguum*. Czynniki wirulencji *S. exigua* nie są dokładnie poznane. Celem badania była ocena potencjału chorobotwórczego bakterii. Do analizy włączono przypadki zakażeń *S. exigua* zidentyfikowane w naszym laboratorium przyszpitalnym. Analizowano także piśmiennictwo, aby podsumować opublikowane informacje na temat *S. exigua*, dane kliniczne, dane z zakresu diagnostyki oraz leczenia infekcji wywołanych przez tę bakterię beztlenową. *S. exigua* została wyizolowana od jedenastu chorych z ciężką postacią zakażenia, wszyscy pacjenci wymagali leczenia w szpitalu. U dziewięciu osób rozpoznano przewlekłe zakażenie w układzie stomatognatycznym. U dwóch pacjentów zdiagnozowano infekcję skóry.

*S. exigua* jest składnikiem mikrobioty człowieka, jednakże może powodować zakażenia oportunistyczne, szczególnie w następstwie translokacji poza miejsce naturalnego występowania. Krytyczna analiza literatury pozwala wskazać, że *S. exigua* może powodować bakteriemię, zapalenie opon mózgowych, martwicę tkanek, zakażenie okołowszczepowe oraz zapalenie kości i szpiku. Badania lekowrażliwości wskazują, że *S. exigua* jest wrażliwa *in vitro* na antybiotyki stosowane w leczeniu zakażeń wywołanych bakteriami beztlenowymi. Interpretacja wyników testów wrażliwości na antybiotyki, wolno rosnących *in vitro* i rzadziej wywołujących zakażenia bakterii, np. *S. exigua* opiera się na dodatkowych wytycznych Europejskiego Komitetu ds. Testów Wrażliwości na Antybiotyki (EUCAST) uwzględniających oznaczanie lekowrażliwości dla grup drobnoustrojów, dla których nie opracowano wartości granicznych.

**Słowa kluczowe:** bakterie beztlenowe, bakteriemia, mikrobiota, *Slackia exigua*, spektrometria masowa

## WSTĘP

*Slackia exigua*, to bakteria nazwana na cześć Geoffreya Slacka, brytyjskiego mikrobiologa i profesora Community Dental Health (1). Drugi człon nazwy, *exigua*, pochodzi z języka łacińskiego (łac. mały, skąpy) i odzwierciedla słaby wzrost tego organizmu na podłożach mikrobiologicznych (2, 3). *Slackia exigua* pierwotnie znana była jako *Eubacterium exiguum*, i w 1999 r. została przeklasyfikowana przez Wade'a i wsp. (4). Wade i wsp. wykazali 94,5% podobieństwo w sekwencji genu 16S rRNA między *Eubacterium exiguum* wyizolowaną ze zmian w jamie ustnej człowieka a *Peptostreptococcus heliotrinireducens* (obecna nazwa *Slackia heliotrinireducens*) pochodzącą ze żwacza owcy. Ponadto wykazano, że u obu gatunków zawartość zasad G+C w DNA występuje w zakresie od 60 do 64 mol% (5).

*S. exigua* jest Gram-dodatnią, mezofilną, nie wytwarzającą przetrwalników, nieruchliwą, asacharolityczną pałeczką (2). Ten obligatoryjny beztlenowiec jest klasyfikowany do domeny Bacteria, gromady Actinomycetota, klasy Coriobacteria, rzędu Eggerthellales, rodziny Eggerthellaceae, rodzaju *Slackia*. Obecnie do rodzaju *Slackia* należy sześć gatunków (*S. exigua*, *S. heliotrinireducens*, *S. faecicanis*, *S. isoflavoniconvertens*, *S. equolifaciens* i *S. piriformis*) (6).

*S. exigua* jest uważana za bakterię wymagającą, trudną do wyhodowania w warunkach laboratoryjnych. Do wzrostu *in vitro* wymaga podłoża agarowego z krwią, wzbogaconego witaminą K, heminą i L-cysteiną oraz warunków beztlenowych (atmosfera w anaerostacie: 90% N<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>, 5% H<sub>2</sub>). Po 48-72 h inkubacji w temp. 37°C widoczne są małe (o średnicy mniejszej niż 1 mm), okrągłe, wypukłe i półprzezroczyste kolonie. Ograniczony wzrost może być spowodowany brakiem zdolności wytwarzania maślanu z ornityny. *S. exigua* nie hemolizuje czerwonych krwinek na podłożu agarowym z krwią (2, 3, 7).

Dokładna identyfikacja *S. exigua* jest wyzwaniem dla mikrobiologów ze względu na niską aktywność biochemiczną tej bakterii, prawdopodobnie wynikającą z ograniczonego zestawu enzymów i metabolicznych szlaków biochemicznych. Cechą charakterystyczną *S. exigua* jest aktywność aryamidazy prolinowej, aryamidazy fenyloalaninowej i aryamidazy leucynowej. Aktywność aryamidazy alaninowej, dekarboksylazy glutaminianowej, aryamidazy histydynowej, aryamidazy tyrozynowej, aryamidazy serynowej oraz hydroliza deiminazy argininowej są cechami zmiennymi, zależnymi od szczepu (8). W laboratoriach stosujących testy biochemiczne do identyfikowania bakterii beztlenowych, *S. exigua* może zostać błędnie rozpoznawana jako *Gemella morbillorum*. Wiarygodną identyfikację

umożliwiają techniki molekularne (9). Technologia spektrometrii masowej (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight Mass Spectrometry MALDI-TOF), stosowana obecnie w wielu laboratoriach medycznych, identyfikuje bakterie precyzyjniej niż testy fenotypowe. Sekwencjonowanie genu 16S rRNA i fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ* (FISH), wykorzystywane raczej do badań naukowych niż rutynowej diagnostyki zakażeń, dostarczają również wiarygodnych danych w krótkim czasie (2, 3, 9).

Do chwili obecnej, opublikowano zaledwie kilka badań, w których oceniano wrażliwość *S. exigua* na leki przeciwdrobnoustrojowe. Wyizolowane od chorych szczepy były wrażliwe na większość antybiotyków stosowanych w leczeniu infekcji bakteriami beztlenowymi. W testach określających minimalne stężenie hamujące (MIC) antybiotyków za pomocą E-testu, uzyskano niskie wartości MIC antybiotyków  $\beta$ -laktamowych; ampicyliny (0,094-0,19 mg/L), amoksycyliny z kwasem klawulanowym (0,094-0,25 mg/L), ampicyliny z sulbaktamem (0,016-0,5 mg/L), piperacyliny z tazobaktamem (<0,016-0,5 mg/L), ceftriaksonu (0,002-0,25 mg/L), imipenemu (0,004-0,25 mg/L), meropenemu (0,25 mg/L), oraz ertapenemu (0,016-2 mg/L). Wyizolowano szczepy odporne na penicylinę benzylową (MIC 0,016-13 mg/L) (3, 10-12). Wykazano, że wzrost izolatów *S. exigua* hamowały niskie stężenia klindamycyny (0,012-0,023 mg/L) (3, 10, 12), moksyflokscyny (0,006-0,125 mg/L) i lewoflokscyny (0,016 mg/L) (12). Antybiotykiem stosowanym często w zakażeniach bakteriami beztlenowymi jest metronidazol. Analizując piśmiennictwo, zauważyliśmy występowanie oporności u kilku izolatów na metronidazol (MIC 0,023->256 mg/L) (3, 10-13). Nabyta oporność na ten antybiotyk u beztlenowców występuje rzadko. Dotychczas opisano kilka mechanizmów molekularnych związanych z tym zjawiskiem, zatem konieczne jest systematyczne monitorowanie wrażliwości bakterii beztlenowych na metronidazol (14, 15). Obecnie, interpretacja lekowrażliwości niektórych, rzadko wywołujących infekcje bakterii beztlenowych, takich jak *S. exigua*, opiera się na rekomendacjach EUCAST zawartych w dokumencie *What to do when there are no breakpoints?* (16).

**Znaczenie kliniczne *Slackia exigua*.** *S. exigua* uważana jest za bakterię o małej zjadliwości jednak jej potencjał chorobotwórczy nie jest w pełni poznany. Dotychczas wykazano, że *S. exigua* podobnie jak inne asacharolityczne pałeczki Gram-dodatnie do wzrostu wykorzystuje peptydy, co wiąże się z aktywnością proteolityczną bakterii w miejscu infekcji (17). *S. exigua* jest składnikiem mikrobiomu człowieka, występuje w biocenozie jamy ustnej i jelit. Gatunek ten został zidentyfikowany w próbkach śliny pobranych od dzieci i

dorosłych. Szczególnie duży odsetek pozytywnych próbek pochodził od pacjentów leczonych ortodontycznie, niezależnie od wieku osób badanych (4). Obecnie wiadomo, że *S. exigua* powoduje poważne, przewlekłe infekcje w układzie stomatognatycznym, takie jak zapalenie przyzębia i infekcje okołowierzchołkowe zębów. Zakażenie może spowodować zapalenie kości wymagające interwencji chirurgicznej (17). W piśmiennictwie coraz częściej opisywane są zakażenia zlokalizowane poza jamą ustną. Gatunek ten wyizolowano z próbek pobranych w przebiegu zakażenia okołoprotezowego stawów (12, 18), zakażeń ran, ropni (13, 19), ciężkiego ropniaka z zespołem ostrej niewydolności oddechowej (20), bakteriemii (21-23) i zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (24, 25).

#### CEL

Celem badania była ocena potencjału chorobotwórczego *S. exigua*. Opisaliśmy przypadki zakażeń z udziałem *S. exigua*, które były rozpoznane w szpitalnym laboratorium mikrobiologicznym. Dokonaliśmy także przeglądu piśmiennictwa, aby podsumować doświadczenia związane z *S. exigua* i przedstawić aktualną wiedzę, znaczenie kliniczne i możliwości leczenia zakażeń wywołanych tą bakterią beztlenową.

#### MATERIAŁ I METODY

Wykonano badanie retrospektywne, oparte na wynikach rutynowego badania mikrobiologicznego chorych, u których z miejsca zakażenia wyizolowano *S. exigua*. Badania wykonano u dorosłych pacjentów hospitalizowanych w dużym szpitalu klinicznym w Warszawie w latach 2018-2020. W tym czasie od 11 chorych (7 mężczyzn i 4 kobiety) w wieku od 38 do 82 lat (średni wiek 60,7 lat, mediana 66 lat) wyizolowano jedenaście szczepów *S. exigua*. Wszyscy pacjenci byli hospitalizowani na oddziałach chirurgicznych; dziewięciu na Oddziale Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej, a dwóch na Oddziale Chirurgii Ogólnej. U chorych hospitalizowanych na Oddziale Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej rozpoznano: guzy, przetoki, ropnie, martwicę w jamie ustnej, zapalenie okostnej i zapalenie kości i szpiku. U pacjentów hospitalizowanych na Oddziale Chirurgii Ogólnej rozpoznano torbiel pilonidalną i zakażenie skóry. Wszyscy pacjenci wymagali chirurgicznego oczyszczenia rany, drenażu i/lub sekwestracji. Od każdego pacjenta pobrano próbki do badania mikrobiologicznego.

Materiał kliniczny posiewano na podłoża mikologiczne i bakteriologiczne. Podłoża inkubowano w środowisku tlenowym i beztlenowym. Bakterie beztlenowe hodowano na podłożu agarowym Schaedlera z 5% krwią baranią, witaminą K i heminą (bioMérieux,



Francja) w temperaturze 37°C i w atmosferze beztlenowej (anaerostat Genbox System zapewniający skład powietrza: 85% N<sub>2</sub>, 10% H<sub>2</sub> i 5% CO<sub>2</sub>; bioMérieux). Mikroorganizmy zidentyfikowano przy użyciu MALDI-TOF MS (bioMérieux, Francja). Badanie wrażliwości na antybiotyki przeprowadzono zgodnie z zaleceniami EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) (16). Czas badania mikrobiologicznego wynosił od 8 do 20 dni, mediana – 11 dni.

Dokonano selekcji zbioru publikacji naukowych opublikowanych w bazach PubMed, EMBASE, Taylor & Francis Online: Informa Healthcare i Science Direct. Stosując termin „*Slackia exigua*” wyszukano 244 publikacje (15 września 2023 r.). Projekt przeglądu piśmiennictwa przedstawiono na Rycinie 1. Ostatecznie, kryteria włączenia do analizy spełniło 18 publikacji. Głównym kryterium były opisy przypadków zakażeń z udziałem *S. exigua* u pacjentów hospitalizowanych, badania opisujące właściwości biochemiczne bakterii tego gatunku, metody identyfikacji i wrażliwość na antybiotyki.

## WYNIKI I DYSKUSJA

Dotychczas, w 15 publikacjach opisano 16 przypadków zakażeń (Tabela I). Większość chorych wymagała długotrwałej hospitalizacji i/lub przeniesienia do specjalistycznego oddziału szpitalnego. Trzech pacjentów zmarło w czasie pobytu w szpitalu. Średni wiek chorych opisanych w Tabeli I wynosił 60 lat, mediana 69 lat. *S. exigua* była wyizolowana z próbek krwi pobranych od 10 z 16 pacjentów. W 6 (60%) przypadkach *Slackia* była jedynym wyhodowanym mikroorganizmem, co wskazuje na monoinfekcję. Bakterię w monokulturze wyizolowano również z trzech innych próbek biologicznych. Jak wykazano w piśmiennictwie i na podstawie własnych obserwacji, bakterie beztlenowe mogą być izolowane z miejsca zakażenia samodzielnie lub wraz z innymi drobnoustrojami tlenowymi lub beztlenowymi. Zakażenia mieszane, wywołane przez dwa lub więcej gatunków bakterii bezwzględnie beztlenowych lub przez bakterie beztlenowe w towarzystwie bakterii tlenowych, są najczęściej związane z zakażeniami wewnątrzbrzusznymi, położniczo-ginekologicznymi, stopą cukrzycową, przewlekłym zapaleniem zatok, zapaleniem ucha środkowego, anginą Ludwiga i ropniami zębopochodnymi. Precyzyjna ocena takich zakażeń jest istotna ze względu na szczególne następstwa wynikające ze zwiększonej zjadliwości bakterii i konieczności dobrania odpowiedniej terapii empirycznej. Warto wspomnieć o możliwości wymiany informacji genetycznej ulokowanej na ruchomych elementach genomu pomiędzy gatunkami, a tym samym rozwoju oporności na antybiotyki (oporność nabyta) (27-29).

Zakażenia leczono głównie antybiotykami beta-laktamowymi (ampicylina, ampicylina z sulbaktamem, kloksacylina, amoksycylina z kwasem klawulanowym, ceftriakson, meropenem, imipenem, piperacylina z tazobaktamem). Antybiotyki beta-laktamowe łączono z gentamycyną (1 przypadek), klindamycyną (1 przypadek), metronidazolem (3 przypadki). Połowa pacjentów otrzymała metronidazol, antybiotyk preferowany w leczeniu większości zakażeń wywołanych przez beztlenowce. Oporność na ten antybiotyk jest relatywnie rzadkim zjawiskiem, jednak niezbędne jest systematyczne monitorowanie lekowrażliwości (29, 30).

Tabela II zawiera informacje o pacjentach hospitalizowanych w naszym szpitalu. *S. exigua* została wyizolowana z próbek pobranych od 11 pacjentów (7 mężczyzn i 4 kobiet) w wieku od 38 do 82 lat (średni wiek 60,7 lat, mediana 66 lat). W badaniu mikrobiologicznym wykazano, że u wszystkich chorych występowała infekcja polibakteryjna. Wraz z *S. exigua* izolowano inną bakterię beztlenową, np. *Cutibacterium acnes* (u dwóch pacjentów), *Atopobium parvulum* (u jednego pacjenta), *Prevotella nigrescens* (u jednego pacjenta). Inne bakterie beztlenowe współwystępujące z *S. exigua* to: *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Bacteroides ovatus* i uważane dotychczas za mniej patogenne *Parvimonas micra*, *Atopobium parvulum*, *Veillonella dispar*, *Dialister pneumosintes*. Gatunki tlenowe i fakultatywne beztlenowce towarzyszące *S. exigua* to: gronkowce, paciorkowce i pałeczki Gram-ujemne (*Morganella morganii* spp. *morganii*, *Eikenella corrodens*). Oczywiście jest, że nie wszystkie organizmy wyhodowane z miejsca zakażenia są istotne klinicznie. Znaczenie kliniczne należy określić na podstawie rodzaju próbki biologicznej, mikroorganizmu dominującego w miejscu zakażenia oraz tego, czy bakteria występowała w jednej lub wielu pobranych od chorego próbkach. Kuszące jest przypisanie niedawno zidentyfikowanym lub przeklasyfikowanym gatunkom istotności klinicznej. To założenie może być błędne, szczególnie w przypadku identyfikacji kilku gatunków mikroorganizmów w pobranym materiale. W badaniu lekowrażliwości wykazano, że wszystkie izolaty *S. exigua* były wrażliwe na penicylinę benzyłową, amoksycylinę z kwasem klawulanowym, imipenem, klindamycynę i metronidazol. Zalecenia EUCAST nie uwzględniają wartości granicznych do oceny lekowrażliwości *Slackia* spp. W związku z tym zastosowaliśmy kryteria opublikowane w dokumencie *What to do when there are no breakpoints?* (16).

Szczególną uwagę zwracamy na przypadek zakażenia, które rozpoznano u 42-letniego mężczyzny. Chory (z pozytywnym wynikiem badania w kierunku HCV) został przyjęty do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego z powodu nacieku na wewnętrznej stronie uda poniżej moszny w miejscu podawania leków odurzających. W badaniu USG stwierdzono obecność

krwiaka lito-płynnego w warstwie mięśniowej (wymiary: 4-6 cm/13 cm). Dodatkowo, u podstawy prącia wykryto niejednorodny, niewyraźnie odgraniczony obszar zmiany lito-płynnej z cechami ropnia, odcinkowym przepływem w obrębie zmiany i pęcherzykami gazu. W badaniu krwi wykazano podwyższone stężenie CRP (144,12 mg/l), liczba leukocytów wynosiła  $10,72 \times 10^9/l$ , a stężenie prokalcytoniny (PCT) 0,3 ng/ml. Ze zmian na skórze wyizolowano trzy gatunki bakterii beztlenowych: *Slackia exigua*, *Atopobium parvulum* i *Parvimonas micra*. Przewlekłe zakażenie w miejscu wstrzyknięcia narkotyku było etiologicznie związane z beztlenowcami o niskiej zjadliwości, które kolonizują przewód pokarmowy zdrowych osób. Zakażenie to należy uznać za typową infekcję oportunistyczną, bakterie zostały przeniesione poza naturalne miejsce bytowania u chorego w stanie obniżonej odporności spowodowanej zakażeniem HCV i uzależnieniem od narkotyków.

## WNIOSKI

*S. exigua* jest drobnoustrojem wolno rosnącym, etiologicznie związanym z zapaleniem przyzębia i infekcjami okołowierzchołkowymi zębów. Bakteria jest trudna do wyhodowania *in vitro*, cechuje się niską aktywnością biochemiczną, przez co identyfikacja gatunku metodami biochemicznymi jest niemożliwa lub co najmniej utrudniona. Obecnie, dostęp do spektrometrii mas i molekularnych metod identyfikacji bakterii zmienia oblicze mikrobiologii medycznej. W laboratoriach, coraz częściej identyfikowane są gatunki wcześniej niezwiązane z zakażeniami u ludzi lub uznawane za niepatogenne. Nie powinniśmy ignorować ich w rutynowej diagnostyce zakażeń, zwłaszcza u pacjentów z chorobami współistniejącymi i w immunosupresji. Chorobotwórczość *S. exigua* i epidemiologia zakażeń wywołanych przez ten drobnoustrój nie zostały dotąd dobrze poznane, ale wzrasta liczba doniesień potwierdzających jej udział w zakażeniach umiejscowionych poza układem stomatognatycznym. Obecnie wiadomo, że *S. exigua* może powodować martwicę tkanek, zapalenie opon mózgowych, bakteriemię, zakażenia stawów okołoprotezowych i zapalenie kości i szpiku, punktem wyjścia zakażenia jest jama ustna lub jama brzuszna.

Wyniki badań mikrobiologicznych należy interpretować z rozwagą; nie każdy nowy gatunek wyizolowany od pacjenta jest dominującym czynnikiem w infekcji. Znaczenie kliniczne powinno być określone na podstawie tego, czy mikroorganizm został wyizolowany z pojedynczej czy z wielu próbek pobranych z miejsca zakażenia. W przypadku izolacji *S. exigua* z próbek krwi, interpretacja wyniku wymaga uwzględnienia kryteriów klinicznych i laboratoryjnych zalecanych przez Centers for Disease Control and Prevention (CDC) oraz

zgodnym z trzecim międzynarodowym konsensusem definicji sepsy i wstrząsu septycznego (32).

Krytyczna analiza piśmiennictwa i wyników otrzymanych w naszym laboratorium klinicznym sugeruje, że *S. exigua* jest mikroorganizmem oportunistycznym. Zakażenia rozpoznawano u pacjentów starszych; 70% ciężkich zakażeń z udziałem *S. exigua* wystąpiło u osób w wieku powyżej 58 roku życia. Mediana wieku wszystkich chorych (dwudziestu siedmiu) wynosiła 68 lat. W większości przypadków *S. exigua* została przeniesiona do miejsca zakażenia z jamy ustnej lub z przewodu pokarmowego. Do translokacji dochodziło wskutek urazu i uszkodzenia powierzchni błon śluzowych lub skóry. Wyniki oznaczania lekowrażliwości na antybiotyki wskazują, że *S. exigua* jest wrażliwa *in vitro* na antybiotyki stosowane w leczeniu zakażeń bakteriami beztlenowymi. Wrażliwość na antybiotyki powinna być jednak systematycznie monitorowana.

#### REFERENCES

1. Gelbier S, Geoffrey Layton Slack OBE (Mil), CBE, TD, BDS DDS, FDSRCS, FDS Glas, FFDRCSI, Dip Bact (1912–1991). J Med Biogr. 2014;22:17-29.
2. Hiranmayi KV, Sirisha K, Ramoji Rao MV, Sudhakar P. Novel Pathogens in Periodontal Microbiology. J Pharm Bioallied Sci. 2017;9(3):155-163.
3. Kim KS, Rowlinson MC, Bennion R, Liu C, Talan D, Summanen P et al. Characterization of *Slackia exigua* isolated from human wound infections, including abscesses of intestinal origin. J Clin Microbiol. 2010;48(4):1070-1075.
4. Shen C, Simpson J, Clawson JB, Lam S, Kingsley K. Prevalence of oral pathogen *Slackia exigua* among clinical orthodontic and non-orthodontic saliva samples. Microorganisms. 2023;11(4).
5. Wade WG, Downes J, Dymock D, Hiom SJ, Weightman AJ, Dewhirst FE, et al. The family Coriobacteriaceae: reclassification of *Eubacterium exiguum* (Poco et al. 1996) and *Peptostreptococcus heliotrinireducens* (Lanigan 1976) as *Slackia exigua* gen. nov., comb. nov. and *Slackia heliotrinireducens* gen. nov., comb. nov., and *Eubacterium lentum* (Prevot 1938) as *Eggerthella lenta* gen. nov., comb. nov. Int J Syst Bacteriol. 1999;49:595-600.
6. Schoch CL, Ciufu S, Domrachev M, Hotton CL, Kannan S, Khovanskaya R, et al. NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools. Database (Oxford). 2020: PMC7408187. 2020.

7. Poco SE, Nakazawa F, Ikeda T, Sato M, Sato T, Hoshino E. *Eubacterium exiguum* sp. nov., isolated from human oral lesions. *Int J Syst Bacteriol.* 1996;46(4):1120-1124.
8. The Bacterial Diversity Metadatabase BacDive.  
<https://bacdive.dsmz.de/strain/3064>
9. Yeh HC, Lu JJ, Chang SC, Ge MC. Identification of microbiota in peri-implantitis pockets by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Sci Rep.* 2019;9(1):774.
10. Lee MY, Kim YJ, Gu HJ, Lee HJ. A case of bacteremia caused by *Dialister pneumosintes* and *Slackia exigua* in a patient with periapical abscess. *Anaerobe.* 2016;38:36-38.
11. Wolf LJ, Stingu CS. Antimicrobial susceptibility profile of rare anaerobic bacteria. *Antibiotics (Basel).* 2022;12(1):63.
12. Rieber H, Frontzek A, Schmitt H. *Slackia exigua*, an anaerobic Gram-positive rod and part of human oral microbiota associated with periprosthetic joint infection of the hip. First case and review of the literature. *Anaerobe.* 2019;56:130-132.
13. Kawasuji H, Kaya H, Kawamura T, Ueno A, Miyajima Y, Tsuda T, et al. Bacteremia caused by *Slackia exigua*: A report of two cases and literature review. *J Infect Chemother.* 2020;26(1):119-123.
14. Alauzet C, Lozniewski A, Marchandin H. Metronidazole resistance and *nim* genes in anaerobes: A review. *Anaerobe.* 2019;55:40-53.
15. Smith A. Metronidazole resistance: a hidden epidemic? *Br Dent J.* 2018;224(6):403-404.
16. EUCAST guidance, What to do when there are no breakpoints in the EUCAST table?  
[https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Guidance\\_documents/When\\_there\\_are\\_no\\_breakpoints\\_20230630\\_Final.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/When_there_are_no_breakpoints_20230630_Final.pdf).
17. Kobayashi T, Uchibori S, Tsuzukibashi O, Uezato C. Isolation and identification methods for *Slackia exigua* and investigation of the relationship between this organism and peri-implantitis. *Dental Planet Clinic.* 2018;1 (3)(114):1-7.
18. Brzezinski A, Mennona S, Imbergamo C, Brzezinska K, Kayiaros S. A rare case of periprosthetic joint infection caused by a periodontal pathogen, *Slackia exigua*: A case report. *JBJS Case Connector.* 2021;11(1).

19. Someko H, Shiojiri T. Bilateral pterygoid abscesses in a patient with Lemierre's syndrome. *BMJ Case Rep.* 2023;16(7).
20. Man MY, Shum HP, Wu A, Lee RA, Yan WW. A case of severe empyema with acute respiratory distress syndrome caused by *Slackia exigua* requiring venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Anaerobe.* 2017;48:7-11.
21. Woo PC, Tse H, Chan KM, Lau SKP, Fung AMY, YIP K, et al. "Streptococcus milleri" endocarditis caused by *Streptococcus anginosus*. *Diag Microbiol Infect Dis.* 2004;48(2):81-88.
22. Lim KR, Son JS, Moon S-y. A case of *Slackia exigua* bacteremia associated with pyometra in a patient with poor dentition. *Anaerobe.* 2022;73:102477.
23. Lee MY, Kim MH, Lee WI, Kang SY. Septic shock caused by *Slackia exigua* in a patient with diabetes. *Anaerobe.* 2022;73:102498.
24. Kalay GN, Dalgic N, Bozan T, Ulger-Toprak N, Bayraktar B, Soyletir G. Polymicrobial anaerobic meningitis caused by *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Fusobacterium necrophorum* and *Slackia exigua* in a patient with mastoiditis following otitis media. *Anaerobe.* 2019;56:95-97.
25. Bükki J, Huttner HB, Lee DH, Jantsch J, Janka R, Ostgathe C. Polymicrobial feculent meningitis with detection of *Slackia exigua* in the cerebrospinal fluid of a patient with advanced rectal carcinoma. *J Clin Oncol.* 2011;29(35):e852-854.
26. Fielding A, Pecheva M, Farghal A, Phillips R. Coexisting pulmonary haemorrhage and venous thrombosis: a tricky but novel case. *BMJ Case Rep.* 2016;20.
27. Sood A, Ray P, Angrup A. Anaerobic gram-negative bacteria: Role as a reservoir of antibiotic resistance. *Antibiotics (Basel)* 2023;12(5).
28. Shariff M, Ramengmawi E. Antimicrobial resistance pattern of anaerobic bacteria causing lower respiratory tract infections. *BMC Microbiology* 2023;23(301).
29. Brook I. Spectrum and treatment of anaerobic infections. *J Infect Chemother.* 2016;22(1):1-13.
30. Reissier S, Penven M, Guérin F, Cattoir V. Recent trends in antimicrobial resistance among anaerobic clinical isolates. *Microorganisms.* 2023;11(6).
31. Zhang Z, Han T, Lu W, Zhou Y, Li D. A case of bacteremia caused by *Slackia exigua* in a patient with liver abscess, which caused by fish puncture through the stomach wall. *Anaerobe.* 2022;78:102649.

32. Roingard C, Jaubert J, Guilleminault L. A large and unusual lung abscess with positive culture to *Slackia exigua*. *Int J Infect Dis*. 2015;40:37-8.
33. Munekata Y, Yamamoto S, Kato S, Kitagawa Y, Enda K, Okazaki N, et al. Fatal case of subdural empyema caused by *Campylobacter rectus* and *Slackia exigua*. *Autops Case Rep*. 2023;13:e2023433.
34. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):801-810.

**Received:** 24.09.2023

**Accepted to publication:** 02.02.2024

**Address for correspondence:**

Anna Majewska  
Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Chałubińskiego 5, 02-004 Warszawa  
e-mail: [anna.majewska@wum.edu.pl](mailto:anna.majewska@wum.edu.pl)

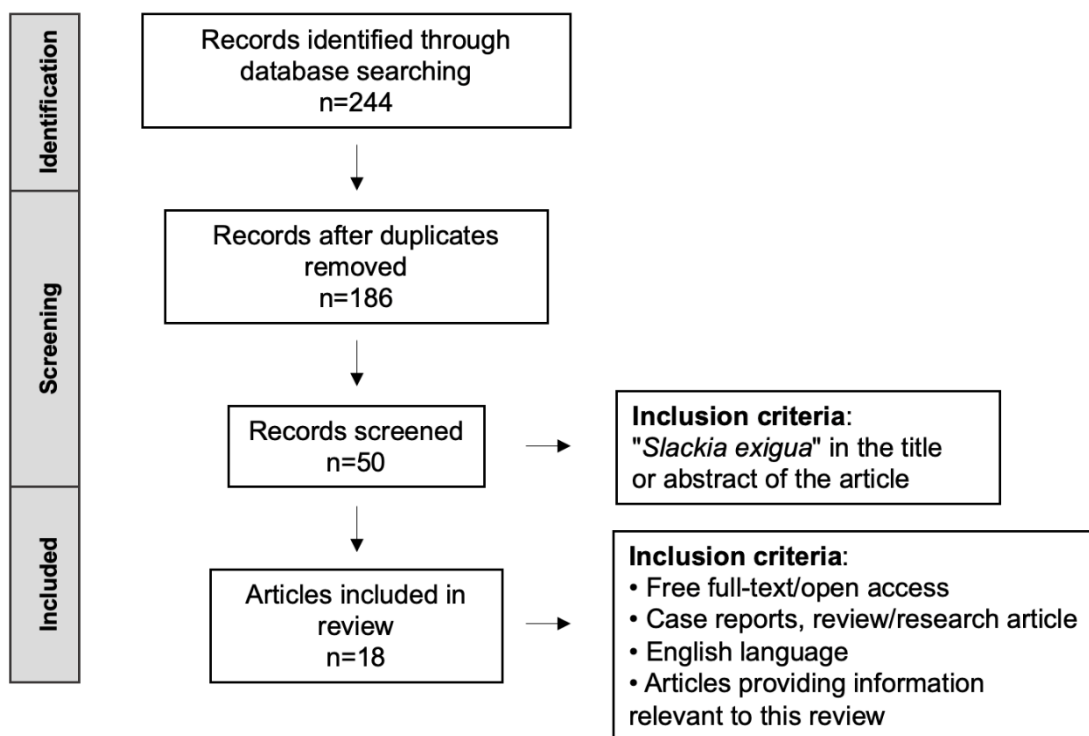


Figure 1. Flow chart of literature search.  
Rycina 1. Schemat wyszukiwania literatury.



