

La célula procariota: bacterias

Luis A. OLMEDO

INTRODUCCIÓN

La taxonomía es la rama de la Biología que se ocupa de clasificar, nombrar e identificar a los organismos vivos con la finalidad de ubicarlos de manera ordenada bajo parámetros universalmente aceptados, generando así un idioma que minimice las confusiones al encuadrarlos en grupos específicos llamados TAXONES jerárquicos.

A través del tiempo, se han empleado diferentes criterios de clasificación, los que se fueron modificando a medida que evolucionó la tecnología y la biología molecular (Biotecnología). Al principio se usaron criterios fenotípicos, luego genotípicos y actualmente es la Filogenia Molecular la que con mayor precisión estudia la evolución y desarrollo de las especies.

LA CELULA BACTERIANA

Las bacterias son microorganismos unicelulares que por su complejidad estructural están representados por células procariotas (ver capítulo La célula) que se reproducen por divi-

sión binaria (una célula se divide en 2 por un mecanismo semi-conservador).

Son los seres vivos más pequeños con capacidad de crecer y dividirse, hechos esenciales para perpetuar la vida y lo hacen en forma autónoma, ya que contienen la información genética (ADN) y sistemas biosintéticos (ARN) y enzimas necesarias para su reproducción (a excepción del *Chlamydia* spp y *Rickettsia* spp que son parásitos intracelulares obligados).

El tamaño medio de la bacteria se mide en micrómetros, por lo cual es imprescindible el uso de aparatos amplificadores para poderlas observar ya que no superan el poder de resolución del ojo humano. Ejemplo: un coco mide 1 μm . En preparados coloreados se las observa al microscopio óptico de campo iluminado, recibiendo diferentes denominaciones según su morfología.

- Redondeadas: cocos
- Levemente elongadas: bacilos
- Largos bastones: filamentosos
- Bastones enrollados: espirilos

La observación de las bacterias se puede realizar en fresco (preparados sin fijar ni colorear) en microscopio de campo oscuro o mediante preparados fijados y coloreados en microscopio óptico fotónico a mil aumentos. (objetivo de inmersión: 100x). Las coloraciones que se emplean son:

* Simples: se usa un solo colorante. Ejemplos: Azul de metileno, que se emplea para la observación topográfica; Giemsa que tiñe células eucariotas permitiendo visualizar bacterias adheridas al plasmalema o intracelulares.

* Diferenciales: se emplean generalmente dos colorantes, un mordiente químico y una sustancia decolorante. Son muy usadas en bacteriología. Ejemplo: coloración de Gram y Zielh Nielsen.

Las bacterias son Gram positivas, Gram negativas o no se colorean por diferencias en la composición de su pared y arquitectura celular.

Bacterias Gram positivas: color violeta fuerte a azul claro.

Bacterias Gram negativas: color rosa o rojo.

* Especiales: se usan para observar estructuras que no son teñidas por las coloraciones diferenciales. Ej. para teñir cápsulas se usa tinta china, (también se la llama coloración negativa), se tiñe el contorno de esa estructura permaneciendo la estructura misma sin teñir. Para observar flagelos se usa la coloración de Leifson, y para endosporas la coloración de Schaeffer-Fulton.

* Complejas: más que coloración se trata de artificios de técnica que permiten visualizar la bacteria. Ejemplo: Fontana - Tribondeau para engrosar el diámetro de treponemas y hacerlos visibles al microscopio óptico de campo iluminado a 1000x.

La observación de un preparado coloreado en un microscopio de campo iluminado permite determinar: morfología, apetencia tintorial, agrupación bacteriana y ubicación intra o extra celular del microorganismo.

La observación de un preparado en fresco en un microscopio de campo oscuro permite fundamentalmente observar la movilidad de las bacterias.

La observación de un preparado al microscopio no permite tipificar bacterias, pero resulta muy útil cuando el material patológico proviene de un sitio estéril del organismo, por ejemplo del líquido cefalorraquídeo, donde la simple observación de diplococos Gram negativos con cápsula permite al bacteriólogo informar al médico el diagnóstico presuntivo de meningitis meningocócica; si por el contrario se observan cocos Gram positivos agrupados en cadena (estreptococos) se informa presuntivamente meningitis neumocócica.

ESTRUCTURA, GENÉTICA Y METABOLISMO BACTERIANO

El conocimiento de la estructura, genética y metabolismo bacteriano, provee las bases para interpretar la fisiopatogenia y polimorfismo clínico de las enfermedades infecciosas que se expresan en el ser humano. Mediante estudios genéticos y fenotípicos de bacterias encalladas en cultivos puros (aisladas de la microbiota acompañante y en un medio de cultivo donde sólo desarrolla una especie bacteriana) se puede identificar una bacteria a nivel de especie, mediante pruebas bioquímicas que ponen de manifiesto una enzima bacteriana; o identificar a nivel de subespecie mediante reacciones serológicas (reacción antígeno-anticuerpo) y pruebas moleculares que ponen de manifiesto secuencias genómicas. Ejemplo: reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para determinar secuencias de nucleótidos del ADN y RT-PCR para determinar secuencia de nucleótidos del RNA.

ESTRUCTURA BACTERIANA Y GENÉTICA

A- Elementos comunes:

- * Pared celular
- * Plasmalema, mesosomas.
- * Citoplasma - Genoma: ADN
- Ribosomas: ARN.

La célula procariota: bacterias

Pared celular:

Es un elemento obligado para las bacterias a excepción de los Mollicutes o Micoplasmas.

Funciones:

- Protección: protege al plasmalema de la presión osmótica que a veces es 100 veces mayor en el interior de la célula bacteriana que en el espacio extracelular. Gracias a esta protección no se produce la lisis osmótica bacteriana. La pared también defiende a la bacteria de sustancias químicas como detergentes y tóxicos que podrían dañarla.

- Otorga la forma y confiere rigidez a la célula bacteriana (actualmente se considera que la forma la confieren filamentos de actina ubicados en el citoplasma y relacionados con la capa interna del plasmalema, en tanto la rigidez se la atribuye a la mureína o péptidoglucano.

- Es antigénica: expresa los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) que serán reconocidos por receptores de patrones de patogenicidad de las células del sistema inmune innato.

- Confiere la apetencia tintorial de la bacteria: según la composición química de la pared las bacterias se clasifican en Gram positivas y Gram negativas.

- Es sitio blanco de acción de los antibióticos más selectivamente tóxicos para las bacterias (ya que las células eucariotas humanas no poseen pared celular) y por tanto este grupo de antibióticos se constituye la primera opción para el control de las enfermedades infecciosas humanas.

En cuanto a la complejidad estructural, las bacterias Gram positivas, son más gruesas, menos complejas y están expuestas al medio circundante, mientras la estructura de bacterias Gram negativas es más fina y más compleja y se ubica en el espacio periplásmico, ubicado entre el plasmalema y la membrana externa constitutiva de la pared celular. El componente principal de la pared celular es el péptidoglucano o mureína, cuya unidad estructural es el ácido N-acetil murámico pentapéptido unido por uniones α glucosídicas 1-4 al ácido N-acetil glucosamina.

Esta unidad estructural se repite poliméricamente 80 veces en la pared bacteriana

Gram positiva y sólo 20 veces en la pared bacteriana Gram negativa.

Plasmalema:

Se encuentra por dentro de la pared celular.

Funciones:

- Contener al citoplasma y sus estructuras

- Permeabilidad selectiva (barrera osmótica)

- Fosforilación oxidativa (transporte de electrones).

- Es biosintético: participa en la síntesis de la pared celular y la cápsula.

- Participa en la división celular mediante los mesosomas septales.

- Confiere la forma a la bacteria: la capa interna está relacionada filamentos de actina que le dan la forma a la bacteria.

- Posee gran actividad enzimática: degrada nutrientes.

- Es sitio blanco de los antibióticos menos selectivamente tóxicos, por lo que su uso está restringido a superficies externas como ungüentos, cremas, lociones, etc.

Citoplasma:

El citoplasma bacteriano es un sistema coloidal formado en un 85% por agua conteniendo además enzimas y minerales. Al microscopio electrónico se diferencian dos regiones:

- Zona periférica: de aspecto granular. Contiene los ribosomas.

- Zona central: de aspecto fibrilar. Contiene el ADN.

Zona periférica

Los ribosomas conforman el 25 al 30% del peso bacteriano. Están dispersos o agrupados de 3 o 4 unidades unidos por un filamento de mRNA formando polirribosomas. Del total de ribosomas, el 80% lo conforma el rARN del cual existen tres tipos.

- rARN5 S

- rARN16 S

- rARN23 S

(S=unidades Sbedberg de precipitación)

Los ribosomas de las bacterias tienen un constante de sedimentación de 70 S, compuestos por dos fracciones o subunidades:

- 30 S: contiene rARN 16 S más 21 proteínas.

- 50 S: contiene rARN 5 S y rARN 23 S más 31 proteínas.

Recordar que las células eucariotas tienen una constante de sedimentación de 80 S, compuestas por dos subunidades: 40 S y 60 S.

Los ribosomas son los encargados de la síntesis proteica. En ellos se verifica la traducción del código genético portado por el mRNA y en el convergen el rARN y tARN.

Los ribosomas bacterianos son sitios blanco de antibióticos aminoglucídicos, tetraciclinas, macrólidos, etc.

El rARN 16 S es el cronómetro evolutivo filogenético.

Actualmente para clasificar a los microorganismos se utilizan moléculas con contenido informativo codificado, estas moléculas son: rARN16S para células procariotas y rARN8S para células eucariotas. A estas moléculas se las considera como cronómetro molecular, ya que el número de cambios en las secuencias de bases de las moléculas son equivalentes al tiempo transcurrido desde la divergencia de dos líneas evolutivas que comparten la molécula.

La comparación de las secuencias del rARN16 S, ha facilitado la identificación de bacterias, incluyendo microorganismos no cultivables y determinar relaciones taxonómicas entre especies que presentan poca interrelación en su ADN.

Los genes del rARN, son como fotografías de los organismos, representativos de diferentes tipos de genomas. Si queremos comprender la biosfera es importante emprender un análisis representativo de la diversidad microbiana. Las secuencias del rARN nos dan el punto de partida si se pretende un estudio representativo de la diversidad biológica del microbioma y nos responde a preguntas como:

Con qué clase de organismos compartimos el planeta?- Cuál es el papel biológico de cada uno en la biosfera?- Qué recursos podemos

obtener de la diversidad microbiana y su rol en el mantenimiento de la vida en el planeta?

Cronómetro evolutivo

Gracias a la comparación de secuencias de bases de distintos rRNA y al empleo de métodos estadísticos, se han podido configurar los troncos y ramas del árbol de la vida. Cada organismo codifica en su rRNA16 S y rRNA18 S secuencias específicas de oligonucleótidos, que cuanto más conservados se encuentren respecto al ancestro común o célula ancestral primitiva (CAP) representan seres menos evolucionados, mientras aquellos grupos de seres vivos más alejados de la CAP representarían a los grupos de organismos más evolucionados que conforman la diversidad microbiana como expresión de la adaptación a situaciones críticas para su supervivencia que han sabido sortear exitosamente modificando mediante mutaciones genéticas-filogenéticas sus formas de vida primitiva.

Composición del ARN:

- ❖ Bases nitrogenadas:
 - 1-b.púricas: A-G.
 - 2-b.pirimidínicas: C-U.
- ❖ Azúcar: Ribosa.
- ❖ Acido fosfórico.

Zona central

En la zona central del citoplasma se encuentra el genoma bacteriano que está constituido por el ADN (cromosómico, propio o elemento común celular). El ADN bacteriano es estructuralmente una molécula circular, de cadena doble, superenrollada, no contiene envoltura nuclear y carece de nucleolo e histonas. Conforman un cromosoma único que aislado tiene un tamaño superior al de la célula bacteriana que lo porta, pero gracias a una enzima, la ADN girasa está superenrollado tomando el típico aspecto fibrilar o enmarañado como se lo observa con microscopio electrónico en la zona central del citoplasma. El ADN conforma el 2-3% del peso seco total bacteriano y en una célula en proceso activo de división celular representa el 20% del volumen celular y se encuentra unido al plasmalema.

El ADN bacteriano codifica entre 100 y 500 genes (500.000 a 5.000.000 de pares de bases). Se replica por un mecanismo semi-conservador, donde cada cadena sirve de molde para otra complementaria, de tal forma que la célula hija está conformada por una cadena original y otra neo-sintetizada.

Funciones del ADN:

- Posee la información genética propia
- Permite establecer clasificación taxonómica.
- Permite el diagnóstico directo de enfermedades infecciosas bacterianas por pruebas moleculares (PCR).
- Es sitio blanco de acción de antibióticos: sulfamidas y quinolonas.

Composición del ADN:

- ❖ Bases nitrogenadas:
 - 1-b.púricas: A-G.
 - 2- b.pirimidínicas: C- T.
- ❖ Azúcar: Desoxiribosa.
- ❖ Acido fosfórico.

B- Elementos no comunes

- ADN extracromosómico.
- Cápsula
- Flagelos
- Fimbrias- Pili.
- Endosporas.
- Inclusiones citoplasmáticas.

ADN extracromosómico

Se puede transferir ADN extracromosómico por diferentes mecanismos de intercambio genético, lo cual impacta en la diversidad bacteriana que generalmente le confiere a la bacteria patogenicidad.

Patogenicidad: capacidad que posee un agente infeccioso para producir una enfermedad en un huésped susceptible.

Virulencia: grado en que un agente patógeno puede causar enfermedad; se lo relaciona con el número de microorganismos necesarios para causar la infección, con la frecuencia de infección en una población dada, etc.

Mecanismos de intercambio genético

1- Conjugación: el ADN extracromosómico se transmite, de una bacteria a otra mediante plásmidos y pili sexuales.

2- Transducción: la transmisión del ADN extracromosómico lo realizan bacteriófagos (el bacteriófago inyecta directamente a la bacteria ADN).

3- Bacteriófagos: virus que infectan exclusivamente bacterias.

4- Transformación: una célula bacteriana acepta ADN libre mediante pili sexuales de otra bacteria (tras la lisis o muerte de esa bacteria)

Cápsula

Es una envoltura externa no común a todas las bacterias, generalmente compuesta por glucosaminoglucanos.

Funciones:

1- Factor de patogenicidad: debido a que inhibe la fagocitosis por células del sistema inmune.

2- Factor antigénico: induce respuestas inmunológicas (antígeno K o capsular)

3- Resistencia: Protege a la bacteria de bacteriófagos, antimicrobianos y desecación.

Flagelos

Son estructuras muy frágiles, finas y largas que le confieren a la célula motilidad, poder antigénico (Antígeno H o flagelar) y sirven para la clasificación taxonómica: bacterias átricas (sin flagelos) monótricas (con un flagelo polar), lofótricas (poseen un penacho de flagelos en un polo bacteriano), anfítricas (dos penachos de flagelos polares) y perítricas (cuando los flagelos rodean a la bacteria). Químicamente los flagelos son de naturaleza proteica: flagelina.

Pili

Estructuras de naturaleza proteica (pilina) más cortas y finas que los flagelos localizadas en la superficie de muchas bacterias. Son evaginaciones del plasmalema que se exteriorizan a través de poros de la pared celular y de la cápsula.

Es más común encontrarlas en bacterias Gram-.

Según la función se las clasifica en:

1- Pili comunes: su función biológica se relaciona con la adherencia bacteriana, mecanismo indispensable de patogenicidad, ya que es la que inicia el proceso de colonización bacteriana.

2- Pili sexuales: encargados de la transferencia de material genético extracromosómico de una bacteria a otra, por conjugación (plásmidos) o transformación (ADN libre liberado de una bacteria lisada).

Endosporas

Las esporas son una forma de resistencia que expresan algunas bacterias ante situaciones adversas de: pH, nutrientes, potencial redox, temperatura, etc. Las bacterias en su fase esporulada son saprófitas (de vida libre en el suelo, materia fecal y material orgánico en descomposición). Cuando las condiciones le son viables, pasa del estado esporulado al vegetativo, proceso llamado germinación y es la forma vegetativa la parasitaria y patógena. Si la espora deforma al citoplasma bacteriano se denomina Clostridio y si no deforma a la bacteria Bacillus. Entre las bacterias esporuladas que impactan en la salud humana tenemos el Clostridium botulinum (agente etiológico del botulismo), al Clostridium tetanis (agente etiológico del tétanos).

Inclusiones citoplasmáticas

- ❖ Vacuolas: aumentan su número a medida que la célula envejece.
- ❖ Gránulos: - polifosfatos
 - glucosa- glucógeno
 - azúcar- lípidos etc.

METABOLISMO BACTERIANO

La activación metabólica se realiza por un mecanismo conservador (sólo se producen enzimas en el momento que deben mediar una acción biológica específica). Dentro del metabolismo bacteriano se consideran:

Nutrición bacteriana: para que las bacterias se desarrollen deben tomar nutrientes del ambiente, a los que deberá ser capaz de degradar (catabolismo) para obtener la energía química (ATP) necesaria para los procesos de síntesis (anabolismo) de estructuras celulares, enzimas, toxinas, etc.

Categorías nutricionales

Las bacterias se clasifican:

A- Según la fuente de carbono en:

- ❖ Autótrofas: el C proviene de fuente inorgánica (CO₂)
- ❖ Heterótrofas: el C proviene de fuente orgánica (hidratos de carbono, proteínas, etc.)

B- Según la fuente de energía en:

- ❖ Fotótrofas: la energía proviene de la luz solar
- ❖ Quimiótrofas: la energía proviene de procesos de oxidación-reducción de compuestos orgánicos o inorgánicos.

Las bacterias quimioheterótrofas son principalmente las patógenas humanas.

C- Según la forma de ingestión de nutrientes:

Las bacterias son osmótrofas (absorben los nutrientes en solución).

1- Condiciones físico-química de desarrollo

A- Presión osmótica: las bacterias se clasifican en:

- No halófilas: la mayoría de las bacterias se desarrollan a una concentración de NaCl del 0,1 al 1%.
- Halófilas: necesitan para desarrollar una concentración de NaCl del 3,5 al 10%.

B- Temperatura: según la temperatura óptima de desarrollo se clasifican en:

- Psicrófilas: 5°C a 30°C (óptimo 20°C).
- Mesófilas: 30-40°C (óptimo 36°C ± 1°C)
- Termófilas: 40-80°C (óptimo 45°C)

C- Potencial Redox

- Anaerobias estrictas: 0% de O₂

- Anaerobias facultativas: 5-10% CO₂
- Aerobias obligadas: 21% O₂.

D- pH: el margen de crecimiento es entre un pH de 3 a 9, siendo el pH neutro el óptimo para la mayoría de las bacterias (pH 7).

2- Rendimiento energético

De una molécula de glucosa las bacterias aerobias producen 38 ATP.

Glucólisis: 8 ATP (de glucosa a piruvato)

Descarboxilación oxidativa: 6 ATP (de piruvato a Acetil coA)

Ciclo de Krebs: 24 ATP (de Acetil coA a CO₂ y H₂O).

De una molécula de glucosa las bacterias anaerobias producen 2 ATP por fosforilación a nivel del sustrato.

LAS BACTERIAS Y EL BIENESTAR HUMANO

Existe la tendencia a asociar a la bacteria a enfermedades más o menos graves con mayor o menor índice de morbi-mortalidad y generalmente con la concentración negativa de infecciones y enfermedades infecciosas, sin embargo, la relación de las bacterias en nuestras vidas es sustancialmente ecológicas y del bioma en el planeta.

La mayoría de las bacterias realiza contribuciones fundamentales al ser imprescindible en el mantenimiento del ecosistema y la salud. La ecología en su forma más simple, en el estudio de los seres vivos en su medio ambiente. ¿Cómo se interpreta el rol ecológico y el equilibrio con el aporte bacteriano? Para interpretarlo tomamos como punto de partida a las bacterias autótrofas, que son las que pueden sintetizar materia viva a partir de materia no viva (o inorgánica), tomando como fuente de carbono al CO₂ y mediante fotosíntesis (fuente de energía solar) se producen las plantas. Estos son ecológicamente los organismos productores. A los organismos productores le siguen los consumidores primarios (o herbívoros), que obtienen su energía a partir del catabolismo de organismos productores (plantas). Los consumidores

secundarios (carnívoros), obtienen su energía de los consumidores primarios (plantas). Finalmente están los consumidores terciarios (omnívoros), entre los cuales se encuentra el hombre que se alimenta de plantas (productores), herbívoros (consumidores primarios), y carnívoros (consumidores secundarios). En el ecosistema cumplen un rol muy importante los organismos desintegradores. Cuando los seres vivos mueren atraviesan una etapa de descomposición por bacterias desintegradoras transformando nuevamente la energía orgánica en sustancia inorgánica, la cual será nuevamente usada por organismos productores autótrofos y así se retroalimenta el ciclo. En resumen las bacterias participan en el reciclado de elementos vitales entre el suelo y la atmósfera de: C, N, O, S, P, etc. que están disponibles en la atmósfera, pero no siempre en la forma utilizable y las bacterias autótrofas las convierten en forma utilizables.

También las bacterias participan en:

1- Tratamiento de aguas residuales: aguas contaminadas con excrementos humanos y residuos tóxicos industriales pueden ser potabilizados en plantas de tratamiento de agua gracias a bacterias descomponedoras que transforman la materia orgánica en CO₂, nitratos, fosfatos, sulfatos, amoníaco, metano, etc.

2- Bioremediación: muchas bacterias degradan toxinas, por lo que son usadas en derrame de sustancias químicas tóxicas, a veces estas bacterias están en su estado indígena y otras modificadas genéticamente.

3- Control de plagas e insectos: además de ser propagadores de plagas, varios insectos y artrópodos devastan cosechas. Se utilizan bacterias para fumigar cultivos de los que se alimentan los insectos y las bacterias producen cristales de proteínas tóxicas para el aparato digestivo de insectos y artrópodos.

4- Biología molecular: mediante técnicas de ADN recombinante las bacterias pueden producir importantes sustancias como proteínas, vacunas y enzimas. Un resultado relevante es el uso de bacterias en terapia génica, basada en la inserción de un gen faltante o sustitución de

uno defectuoso en células humana proveniente de secuencias nucleotídicas bacterianas (se selecciona un gen y se inserta en el cromosoma de una célula disfuncional. Ej. diabetes y producción de insulina. Asimismo, en agricultura la terapia génica ha tenido infinidad de aplicaciones ya que bacterias genéticamente alteradas, protegen frutas y hortalizas del daño de las heladas.

BACTERIAS: TAMAÑO-FORMA

Tamaño

Para medir bacterias se utilizan submúltiplos del milímetro. La mayoría de las bacterias se miden en micrómetros (10^{-9} μm). El tamaño de las bacterias varía entre gérmenes y especies, aunque se toma como medida patrón 0,5 a $1\mu\text{m}$ de diámetro (ancho) y 1 a $10\mu\text{m}$ de largo. Como su tamaño es muy inferior al poder de resolución del ojo humano, para observar bacterias se utilizan aparatos amplificadores o microscopios, ya sea para visualizarlos en preparados coloreados al microscopio óptico de campo iluminado o en fresco mediante microscopio óptico de campo oscuro o de contraste de fases. Los microscopios ópticos son incapaces de distinguir entre dos puntos separados menos de $2\mu\text{m}$, por lo que para observar microorganismos con diámetro inferior a esta medida como lo son los treponemas se utilizan artificios de técnica que deposita sales de plata sobre la pared celular del microorganismo engrosando su diámetro y permitiendo su visualización al microscopio óptico de campo iluminado. Si al mismo microorganismo lo observamos en fresco debemos usar el microscopio óptico de campo oscuro que mediante la motilidad permite su visualización, como espiras plateadas móviles en un campo negro.

Forma

A la forma de las bacterias la confiere la mureína constitutiva de la pared celular bacteriana y los filamentos de actina relacionados con el plasmalema.

- Si la bacteria tiene forma esférica se la denomina coco.
- Si son alargadas se las denomina bacilos.
- Si son incurvados se las denomina vibrios y espiroquetas (a su vez las espiroquetas pueden tener forma de treponemas, borrelias y leptospiras).
- Ciertas bacterias debido a presiones del medio o agenesia de su pared se denominan protoplastos (bacterias Gram+ que perdieron su pared), esferoplastos (bacterias Gram- que perdieron su pared), o Micoplasmas (bacterias que nunca tuvieron pared).
- Hay bacterias que modifican su forma o dentro de la especie presentan diferentes formas, a éstas se las denomina pleomorfas y al fenómeno pleomorfismo.

Agrupación:

- ❖ Los cocos pueden presentarse en forma aislada o agrupados de a dos: diplococos, de a cuatro: tetracocos, de a ocho: sarcinas, en cadenas: estreptococos o en racimos: estafilococos.
- ❖ Los bacilos es raro que se encuentren agrupados, pero pueden observarse como diplobacilos, estreptobacilos, letras chinas o en empalizada sino han completado la división celular y permanecen unidos adoptando las formas antes enunciadas.