

Bases microbiológicas en las infecciones bucales y sensibilidad en los antibióticos

José Prieto Prieto ⁽¹⁾, Almudena Calvo ⁽²⁾

(1) Catedrático de Microbiología. Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid

(2) Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid

Correspondencia:

Dr. D. José Prieto Prieto

Microbiología

Facultad de Medicina

Universidad Complutense

Avda. Complutense, s/n

28040 Madrid

91-394 15 08

E-mail: jprieto@med.ucm.es

Indexed in:

-Index Medicus / MEDLINE / PubMed

-EMBASE, Excerpta Medica

-Índice Médico Español

-IBECS

Prieto-Prieto J, Calvo A. Bases microbiológicas en las infecciones bucales y sensibilidad en los antibióticos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004;9 Suppl:S11-8.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1137 - 2834

RESUMEN

Las infecciones bucodentales son comunes, por lo que el médico ha de conocer su etiología, patogenia y demás variables que determinan la evolución de este tipo de procesos con el fin de seleccionar el agente antibiótico más adecuado. Las características especiales de la cavidad bucal determinan la composición de la microflora que habita en ella. Caben destacar diversas especies anaerobias pertenecientes a los géneros *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Gemella* y *Porphyromonas*, así como especies aerobias de *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Corynebacterium*. Cada uno de estos microorganismos ocupa un micronicho diferente de la cavidad bucal, y el equilibrio imperante se ve alterado cuando se modifican las condiciones debido a una enfermedad o a la intervención odontológica, como extracción de una pieza dental o la limpieza bucal. En estas condiciones pueden desarrollarse bacterias patógenas u oportunistas (especies de *Actinomyces*, *Prevotella intermedia*, etc.), así como hongos (*Candida* sp., *Histoplasma capsulatum*), virus (herpes simplex, papilomavirus) y parásitos (*Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas tenax*). Al producirse la infección, el organismo reacciona por medio de la inmunidad innata (inespecífica) y la inmunidad adquirida (específica). Se administra una terapia empírica que ha de basarse en datos etiológicos y de sensibilidad antimicrobiana del patógeno causante de esta infección. Sin embargo, en la actualidad está disminuyendo la sensibilidad de la microflora bucal a distintos antibióticos y se aprecia una notable tendencia al aumento de las resistencias. Como consecuencia de todo esto, el tratamiento de las infecciones bucales debe ir dirigido también a restaurar el equilibrio ecológico de la cavidad bucal y a minimizar la aparición de resistencias en los microorganismos presentes en ella. Por consiguiente, es preciso realizar estudios epidemiológicos de sensibilidad de los patógenos bucodentales, fomentar la admi-

nistración de antibióticos adecuados a dosis correctas y facilitar la continua actualización de los especialistas.

En las últimas décadas, las infecciones bucales constituyen una de las patologías más frecuentes en la población, debido principalmente en las complicaciones infecciosas asociadas a una mala higiene bucodental. Esto se traduce en un incremento de las necesidades y las demandas de atención estomatológica, a la vez que hace necesario para el profesional conocer con precisión los factores etiológicos, así como la patogenia y las diversas variables que determinan la especificidad de este tipo de infecciones, con el fin de poder seleccionar los agentes antimicrobianos adecuados para un correcto tratamiento (1).

Palabras clave: Infecciones bucodentales, biota bucal, antibioterapia, Concentración Mínima Inhibitoria, resistencia.

INFECCIONES BUCALES

La cavidad bucal constituye el primer segmento del aparato digestivo que comunica el mundo exterior con el esófago. Las diferentes condiciones que pueden imperar en esta cavidad, junto con los cambios constantes del estilo de vida y la edad en el hombre, configuran un ecosistema expuesto a constantes modificaciones y a una gran variedad de problemas microbiológicos debido a su naturaleza abierta y dinámica.

Está formada por un conjunto de tejidos y de estructuras complejas e irregulares, como son los dientes, el surco gingival, las mucosas, y el dorso de la lengua, constituidas por estructuras vascularizadas en diferente grado (2). Estas distintas superficies irregulares están recubiertas de epitelios, mucosas o incluso dentina, que poseen unas características físicas, químicas y nutricionales determinadas que facilitan la eliminación de bac-

terias transeúntes o incluso la presencia y la colonización por una o más especies bacterianas oportunistas que pueden invadir la cavidad bucal, como sucede en la formación de la placa bacteriana, constituida por el acumulo de bacterias y productos extracelulares.

Al tratarse de un compartimento abierto, está en continua relación con estructuras de organización vertical o estratificada, así como con el sistema circulatorio. Como consecuencia de ello, las infecciones bucales o dentales no están delimitadas a un territorio concreto y en ausencia de tratamiento se pueden propagar y contribuir a la diseminación de infecciones polimicrobianas en otras localizaciones, como a nivel rinofaríngeo, nervioso, cardiovascular, subcutáneo o pulmonar (3,4).

La cavidad bucal es una de las partes más complejas y heterogéneas del organismo en la que habitan más de 500 especies bacterianas aerobias y anaerobias (Tabla 1) (5). Las distintas condiciones que presenta favorecen la existencia de un microambiente adecuado para el establecimiento de los microorganismos bucofaríngeos con predominio de los anaerobios. Esto es debido a que los microorganismos anaerobios poseen una serie de características de adaptación al medio bucal, mientras que las bacterias aerobias grampositivas han ido desarrollando una serie de receptores específicos que les permite el anclaje a determinadas estructuras de la cavidad bucal.

fundamentalmente la superficie gingival. Las zonas de la lengua y la mucosa bucal se encuentran colonizadas por *Streptococcus salivarius* y *Veillonella* spp., mientras que en la superficie del diente se pueden aislar determinadas especies del género *Streptococcus* (*S. sangis*, *S. mutans*, *S. mitis*) y también la especie *Actinomyces viscosus* (2).

Además están presentes las levaduras, de las cuáles, el género comensal más representativo en la cavidad bucal es *Candida* (6), que aparece principalmente en la lengua y el paladar.

A pesar de que ciertos microorganismos muestran predilección por determinadas áreas de la cavidad bucal, esta inclinación varía dependiendo del estado de la boca. En unas encías sanas predominan principalmente los microorganismos grampositivos, *Streptococcus* spp. y *Actinomyces* spp., a diferencia de lo que ocurre ante distintas patologías en las cuales prevalecen los microorganismos gramnegativos anaerobios. En el caso de la caries dental dominan *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus casei*, mientras que en la gingivitis se aprecia un incremento de *Actinomyces* spp, frente a una disminución de *Streptococcus* spp, siendo *Prevotella intermedia* y las espiroquetas los microorganismos aislados con mayor frecuencia en esta patología (7).

No obstante, también se pueden producir infecciones bucofaríngeas por hongos (*Candida* sp., *Histoplasma capsulatum*) (6), parásitos (*Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas tenax*) y virus

Bacterias odontogénicas

Aerobias	Nº aislados	Anaerobias	Nº aislados
<i>Streptococcus viridans</i>	139	<i>Peptostreptococcus</i>	
<i>Staphylococcus</i>	9	<i>Prevotella pigmentada</i>	105
<i>Corynebacterium</i>	9	<i>Fusobacterium</i>	93
<i>Campylobacter</i>	9	<i>Prevotella no pigmentada</i>	90
<i>Neisseria</i>	8	<i>Gemella</i>	56
<i>Actinomyces</i>	7	<i>Porphyromonas</i>	36
<i>Lactobacillus</i>	6	<i>Bacteroides</i>	35
Otros	13	Otros	14
Total	200	Total	35
			464

Kuriyama *et al.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000

Tabla 1. Bacterias odontogénicas

Entre las bacterias odontogénicas más prevalentes destacan las especies anaerobias de los géneros *Peptostreptococcus*, *Prevotella* y *Fusobacterium*, sin olvidar otros como *Gemella*, *Porphyromonas* y *Bacteroides*. Además de los mencionados anteriormente, está presente en menor proporción una serie de bacterias aerobias; *Streptococcus* grupo viridans es la especie aislada más frecuentemente, frente al conjunto de bacterias aeróbicas presentes (*Staphylococcus*, *Corynebacterium*,...). Estos microorganismos pueden aislarse en toda la cavidad bucal, aunque existe una marcada predilección por determinados nichos. Por ejemplo, los géneros *Fusobacterium* sp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp. y las espiroquetas anaerobias colonizan

(Herpes simplex, papilomavirus), causantes de infecciones como el muguet bucal, la alteración de la mucosa oral y la gingivostomatitis, entre otras.

Las características peculiares de cada grupo de microorganismos explican que, en conjunto, funcionen como un verdadero tapiz que dificulta la colonización de patógenos externos, metabolizan restos nutritivos que pueden persistir en micronichos y, en sentido negativo, aprovechen cualquier oportunidad (metabólica, lesión mucosa, etc.) para actuar como patógenos. La flora polimicrobiana, compuesta por diversas especies dominantes, tanto gramnegativas como grampositivas (*Prevotella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*), favorece la adaptación

de otras especies microbianas y la formación de determinadas estructuras tipo “biopelícula” (biofilm) que dificultan la terapia antimicrobiana (8). Las distintas infecciones bucales se diferencian según el lugar de entrada de las bacterias implicadas en ellas. De esta manera, se pueden encontrar infecciones debidas a microorganismos exógenos, las de origen interno o sistémico, y las producidas por los microorganismos endógenos de la propia cavidad bucal (por ejemplo, procedentes de la placa dental) que originan lesiones endógenas, oportunistas y polimicrobianas, como las lesiones periodontales. El conjunto de todos los focos de infección puede dar lugar a la diseminación de estos microorganismos y producir cuadros infecciosos más graves. Así, pueden aparecer infecciones agudas, subagudas o crónicas en función del tipo de microorganismo responsable de esta infección. En las infecciones agudas (fascitis, mediastinitis,...) existe un sinergismo entre los microorganismos aerobios y los anaerobios, mientras que las subagudas (endocarditis) y crónicas (abscesos) se deben principalmente a microorganismos aerobios y anaerobios, respectivamente.

BASES TERAPEUTICAS

Los datos procedentes del laboratorio de Microbiología en el estudio de las infecciones actúan como base en la terapia empírica y aportan información epidemiológica y etiológica de las infecciones más prevalentes para facilitar un tratamiento más específico y eficaz.

El denominado triángulo de Davis representa las interacciones entre huésped, microorganismo y agente antimicrobiano y cualquier alteración o desequilibrio en uno de sus lados afectará inevitablemente a los otros dos (9).

1. El microorganismo produce en el huésped la enfermedad infecciosa.
2. El huésped responde frente al microorganismo (inmunidad).
3. El antimicrobiano ataca el agente causal mediante su acción bacteriostática o bactericida (sensibilidad).
4. El patógeno reacciona frente al antimicrobiano creando resistencias.
5. El antimicrobiano puede alterar la fisiología normal del huésped por su toxicidad y otros efectos secundarios.
6. El huésped reacciona con el antibiótico determinando su farmacocinética.

Conocer a fondo estas interacciones permite seleccionar el antibiótico ideal para cada enfermedad infecciosa y cada paciente.

Los microorganismos que pueblan la cavidad bucal no siempre producen infecciones (agudas o crónicas), sino que también se establecen en armonía con el huésped de manera más o menos permanente y componen la microbiota comensal. Algunos microorganismos pueden actuar como patógenos oportunistas al alcanzar el torrente circulatorio bajo una serie de circunstancias especiales, como podrían ser la extracción de piezas dentarias, la inserción de prótesis o, incluso, los tratamientos de limpieza bucal.

El huésped responde limitando la infección producida por los microorganismos, mediante una serie de “barreras de primer orden”. El sistema inmunológico puede reaccionar frente a la

agresión por elementos desconocidos de dos formas. En primer lugar, puede desarrollar una respuesta frente a un determinado microorganismo por medio de las defensas específicas, con lo cual adquiriría inmunidad frente a ese patógeno. En segundo lugar, pueden actuar defensas inespecíficas (mecánicas, lisozima, fibronectina,...) que no irían dirigidas frente a un microorganismo específico.

Aunque son numerosas las barreras con las que se encuentran los microorganismos, es posible que las traspasen y puedan desarrollar una infección. Diversos factores favorecen esta infección, unos inherentes al huésped y otros como consecuencia de su entorno. La infección se suele tratar mediante un tratamiento empírico que ha de basarse en datos etiológicos y de sensibilidad frente a los distintos agentes antimicrobianos (10). No hay que olvidar que el tratamiento no va dirigido únicamente frente a los agentes patógenos responsables de la infección, sino que también pretende restaurar el equilibrio ecológico.

Dentro de los estudios de sensibilidad se pueden distinguir distintos tipos según el tratamiento a aplicar posteriormente. El tratamiento etiológico requiere un estudio de la sensibilidad individual (antibiograma), mientras que los estudios de series son necesarios para administrar un tratamiento empírico (11,12). También existen otros estudios comparativos, de letalidad, etc., que permiten seleccionar un agente antimicrobiano dentro del amplio arsenal terapéutico disponible en la actualidad.

El estudio de la sensibilidad microbiana está determinado por la interpretación de la concentración mínima inhibitoria (CMI), definida como la mínima concentración de antibiótico necesaria para impedir el crecimiento de un microorganismo en unas condiciones normalizadas. La CMI se emplea para conocer la concentración requerida con el fin de inhibir el mayor porcentaje de bacterias presentes en el tubo de ensayo. Permite diferenciar agentes antimicrobianos bactericidas y bacteriostáticos, parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos, así como fijar el punto de corte para clasificar las bacterias en diferentes categorías, según presenten sensibilidad o resistencia intermedia y alta (S, I, R) frente a los distintos agentes antimicrobianos estudiados que aparecen en los distintos manuales de procedimientos técnicos del laboratorio clínico (13).

El conocimiento de la sensibilidad de las bacterias bucofaríngeas es complicado debido a la gran diversidad de especies bacterianas involucradas. Se dispone de una gran variedad terapéutica frente a las infecciones bucales que puede facilitar el camino hacia un tratamiento con éxito. A la hora de elegir el antimicrobiano idóneo o eficaz, es preciso estudiar la CMI₉₀ (concentración mínima inhibitoria del 90% de la población bacteriana) como dato epidemiológico predictor de éxito. Así, los agentes que se pueden utilizar en un tratamiento empírico serán aquellos cuya CMI₉₀ sea menor que el punto de corte del antibiótico. Estos estudios también permiten valorar la tendencia a adquirir resistencias a los distintos agentes antimicrobianos por las bacterias, y permiten realizar estudios comparativos de los distintos antibióticos para facilitar la elección del tratamiento. La sensibilidad a los antimicrobianos en las diferentes bacterias localizadas en la cavidad bucal es cada vez menor (14), y se aprecia una clara tendencia hacia la resistencia, especialmente

en determinadas especies (*Prevotella* y *Porphyromonas*) (11-16), en las que es más prevalente la resistencia a los antibióticos normalmente utilizados en odontostomatología.

Prevotella y *Porphyromonas* son los géneros anaerobios más resistentes a un mayor número de antimicrobianos (Tabla 2) y únicamente más del 80% de las cepas presenta sensibilidad

mente los macrólidos (porcentajes entre el 35%-70%), pero también frente a penicilina y clindamicina (10%-15%) (23,24).

En general, *Eikenella corrodens* es sensible a penicilina y amoxicilina (25), pero lo más destacable es la resistencia que presenta frente a metronidazol, clindamicina, macrólidos y cefalosporinas de primera y segunda generación (26).

Sensibilidad anaerobios

	<i>Peptostreptococcus</i> spp	<i>Prevotella</i> spp	<i>Porphyromonas</i> spp	<i>Fusobacterium</i> spp
Penicilina G	+	±	±	+
Amoxicilina	+	±	±	+
Amoxicilina/clav	+	+	+	+
Doxiciclina	±	±	±	+
Clindamicina	+	+	+	+
Metronidazol	+	+	+	+
Macrólidos	±	±	±	±

+ Mayor del 80% de cepas sensibles
± Entre el 30-80% de cepas sensibles

Liñares F, Martín-Herrero JE
Avances Odontostomatología 2003

Tabla 2. Sensibilidad a anaerobios

a amoxicilina/clavulánico, clindamicina y metronidazol (11, 17,18). Por otra parte, *Fusobacterium* muestra los porcentajes más elevados de sensibilidad frente a los diferentes agentes antimicrobianos (10, 14-16).

Según un estudio llevado a cabo por Liñares y colaboradores (19) en el Hospital de Bellvitge (1996-2000), los porcentajes de resistencia que presentan *Prevotella* y *Porphyromonas* frente a penicilina G son cercanos al 38% y 59%, respectivamente, cifras mucho más elevadas que las correspondientes a amoxicilina/ácido clavulánico (0-3%), debido principalmente a la producción de betalactamasas que inactivarían al primer fármaco.

En la actualidad, la resistencia de las bacterias aerobias frente a los distintos agentes antimicrobianos está aumentando, debido principalmente a su utilización como medidas profilácticas antes de determinados procedimientos bucodentales (20). Por este motivo, pocos antimicrobianos continúan presentando la misma actividad frente a los estreptococos orales (patógenos aerobios mayoritarios en la cavidad bucal), como es el caso del cloranfenicol (21), aunque su uso se encuentra limitado debido a la toxicidad que presenta. Asimismo, esta bacteria muestra porcentajes de resistencia elevada del 15%-65% frente a macrólidos (22), y resistencia de alto nivel a aminoglucósidos y a tetraciclinas (21).

Los porcentajes de bacterias resistentes en la cavidad bucal se han incrementado en los últimos años, siendo claros ejemplos los estreptococos bucales y *Eikenella corrodens*. *Streptococcus* del grupo viridans presenta una prevalencia creciente de la resistencia frente a determinados agentes antimicrobianos, como principal-

El procedimiento terapéutico debe basarse principalmente en el triángulo de Davis, en el mantenimiento del equilibrio de la microbiota y en los estudios de sensibilidad. Para ello, se ha de potenciar la continua actualización sobre los agentes antimicrobianos (1) por medio de estudios epidemiológicos de sensibilidad y la adecuada utilización de aquellos a fin de evitar efectos secundarios a nivel individual y social.

Microbiological Bases in Oral Infections and Sensitivity to Antibiotics

PRIETO-PRIETO J, CALVO A. MICROBIOLOGICAL BASES IN ORAL INFECTIONS AND SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS. MED ORAL PATOL ORAL CIR BUCAL 2004;9 SUPPL:S 11-8 .

ABSTRACT

Because oral infections are common, the physician must understand the underlying etiology, pathogeny, and other variables that determine how these processes evolve in order to choose the most appropriate antibiotic drug. The special characteristics of the oral cavity determine the make-up of the microflora that lives there. Different anaerobic species belonging to the *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Gemella*, and *Porphyromonas* genera are of particular interest, as are the aerobic species *Streptococcus*, *Staphylococcus*, and *Corynebacterium*. Each of these microorganisms occupies a different microniche within the oral cavity, and the prevailing balance is upset when conditions become modified as a result of illness or due to dental interventions such as tooth extraction or tooth scaling and polishing. Pathogenic or opportunistic bacteria (*Actinomyces*, *Prevotella intermedia* species, etc.) can develop in these conditions, as can yeasts (*Candida* sp., *Histoplasma capsulatum*), virus (herpes simplex, papillomavirus), and parasites (*Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas tenax*). When infection occurs, the patient's immune system reacts by means of inborn immunity (non-specific) and acquired immunity (specific). Empirical treatment is administered that should be based on etiological data and on the antimicrobial sensitivity of the pathogen that is causing the infection. However, oral microflora sensitivity to different antibiotics is currently declining and there is a noticeable trend towards resistances. As a consequence of all this, the treatment of oral infections must also aim to restore the ecological balance of the oral cavity and to minimize the emergence of resistance in the microorganisms present in the mouth. Hence, epidemiological oral pathogen sensitivity studies must be conducted, fostering the administration of appropriate antibiotics at proper doses and keeping specialists abreast of the latest trends.

In recent decades, oral infections comprise one of the most common pathologies in the general population, due in large part to infectious complications associated with poor oral hygiene. This in turn, translates into an increased need and demand for dental care, while at the same time, it requires that the professional accurately understand the etiological factors involved, as well as the pathogeny and different variables that determine the specificity of these kinds of infections, so as to be able to choose the appropriate antimicrobial drugs for proper treatment (1).

Key words: oral infections, biota oral, antibiotic treatment, Minimal Inhibitory Concentration, resistance.

ORAL INFECTIONS

The oral cavity is the first segment of the digestive tract that

communicates the outside world with the esophagus. The various conditions that may be at work in this cavity, along with the constant changes in lifestyle and the person's age, give rise to an ecosystem exposed to constant modifications and a wide variety of microbiological problems as a result of its open and dynamic nature.

It is made up of a set of complex, irregular tissues and structures, such as teeth, the gingival sulcus, mucosa, and the back of the tongue, consisting of structures with varying degrees of vascularization (2). These varying irregular surfaces are covered with epithelium, mucosa, or even dentin, endowing them with certain physical, chemical, and nutritional characteristics that facilitate the elimination of passing bacteria or even, the presence and colonization by one or more opportunistic bacterial species that can invade the oral cavity, such as what is found with the formation of bacterial plaque, comprised of the accumulation of bacteria and extracellular products.

Because it is an open compartment, it is in ongoing interaction with structures having a vertical or stratified organization, as well as with the circulatory system. Consequently, oral or dental infections are not limited to a specific area and, lacking treatment, they can propagate and contribute to spreading polymicrobial infections to other locations, such as the rhinopharynx, nervous or cardiovascular systems, to subcutaneous or pulmonary locations (3-4).

The oral cavity is one of the most complex and heterogeneous parts of the organism in which more than 500 aerobic and anaerobic species of bacteria inhabit (Table I) (5). The different conditions that can present foster the existence of a microenvironment suitable for the establishment of oropharyngeal microorganisms, predominantly anaerobic bacteria. This is due to the fact that anaerobic microorganisms possess a series of characteristics that allow them to adapt to the oral environment, whereas the aerobic gram-positive bacteria have developed a number of specific receptors that enables them to attach to certain structures inside the oral cavity.

The anaerobic species of the genera *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, and *Fusobacterium* are amongst the most prevalent odontogenic bacteria, without failing to mention others, such as *Gemella*, *Porphyromonas*, and *Bacteroides*. In addition to the aforementioned organisms, certain aerobic bacteria are also present, albeit to a lesser degree; *viridans* group *Streptococci* is the most commonly isolated species, albeit other aerobic bacteria are also present (*Staphylococcus*, *Corynebacterium*...). These microorganisms can be isolated throughout the entire oral cavity, although there is a noticeable predilection for certain niches. For example, the genera *Fusobacterium* sp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., and anaerobic spirochetes basically colonize the gum surface. The tongue and oral mucosa are colonized by *Streptococcus salivarius* and *Veillonella* spp., whereas certain species pertaining to the genus *Streptococcus* (*S. sangis*, *S. mutans*, *S. mitis*) and the species *Actinomyces viscosus* (2) can be isolated on the dental surface.

Yeasts are also present in the oral cavity, the most representative of which is *Candida* (6) that appears mainly on the tongue and palate.

In spite of the fact that certain microorganisms show a predi-

Odontogenic Bacteria

Aerobic	No. of isolates	Anaerobic	No. of isolates
<i>Streptococcus viridans</i>	139	<i>Peptostreptococcus</i>	
<i>Staphylococcus</i>	9	<i>Pigmented Prevotella</i>	105
<i>Corynebacterium</i>	9	<i>Fusobacterium</i>	93
<i>Campylobacter</i>	9	<i>Non-pigmented Prevotella</i>	90
<i>Neisseria</i>	8	<i>Gemella</i>	56
<i>Actinomyces</i>	7	<i>Porphyromonas</i>	36
<i>Lactobacillus</i>	6	<i>Bacteroides</i>	35
Others	13	Others	14
Total	200	Total	35
			464

Kuriyama *et al.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000

Table 1. Odontogenic bacteria

lection for specific areas inside the mouth, this inclination will vary depending upon the state the mouth is in. Gram-positive microorganisms, particularly *Streptococcus* spp. and *Actinomyces* spp., predominate in healthy gums, in contrast to what is seen in the presence of various pathologies in which anaerobic, gram-negative microorganisms prevail. In the case of dental caries, *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus casei* are the most prevalent, whereas in gingivitis, an increase in *Actinomyces* spp. versus a decrease in *Streptococcus* spp is observed, while *Prevotella intermedia* and spirochetes are the most commonly isolated in this pathology (7).

Nonetheless, oropharyngeal infections can also be caused by yeasts (*Candida* spp., *Histoplasma capsulatum*) (6), parasites (*Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas tenax*), and virus (Herpes simplex, papillomavirus) that lead to infections such as oral candidiasis, alterations of the oral mucosa, and gingivostomatitis, amongst others.

The characteristics that are particular to each group of microorganisms explain how, on the whole, they act as a tapestry that impedes colonization of foreign pathogens, they metabolize the food particles that remain in the microniches and, in a negative sense, they take advantage of any opportunity that might present (be it metabolic, mucosal injury, etc.) to act as pathogens. The polymicrobial flora, made up of several dominant species, both gram-negative as well as gram-positive (*Prevotella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*), favors the adaptation of other microbial species and the formation of certain biofilm structures that complicate antimicrobial treatment (8). Different oral infections are distinguished by the point of entry of the bacteria involved. Hence, infections can be found that are due to exogenous microorganisms, internal or systemic bacteria, as well as those produced by the microorganisms that are endogenous

to the oral cavity itself (for example, microorganisms arising from dental plaque) that provoke endogenous, opportunistic, and polymicrobial lesions in the form of periodontal lesions. All infectious foci together can disseminate these microorganisms and provoke more serious infectious syndromes. Thus, depending on the type of microorganism responsible for the infection, acute, subacute, or chronic infections may arise. In situations of acute infections (fascitis, mediastinitis,...) a synergy exists between aerobic and anaerobic microorganisms, while subacute (endocarditis) and chronic infections (abscesses) are mainly the result of aerobic and anaerobic microorganisms, respectively.

BASES OF TREATMENT

The microbiology laboratory data serve as the basis upon which empirical treatment of the infection under study is based, while also contributing epidemiological and etiological information about the most prevalent infections in order to facilitate more specific and more efficacious treatment.

The so-called Davis' triangle represents the interactions between host, microorganism, and antimicrobial drug and any disturbance or imbalance on one side of the triangle will inevitably affect the other two (9).

1. The microorganism provokes the infectious disease in the host.
2. The host responds to the microorganism (immunity).
3. The antimicrobial agent attacks the causal organism by means of a bacteriostatic or bactericide action (sensitivity).
4. The pathogen reacts to the antimicrobial agent by creating resistances.
5. The antimicrobial agent can alter the host's normal physiology as a result of its toxicity or other secondary effects.

Anaerobic Sensitivity

	<i>Peptostreptococcus</i> spp	<i>Prevotella</i> spp	<i>Porphyromonas</i> spp	<i>Fusobacterium</i> spp
Penicillin G	+	±	±	+
Amoxicillin	+	±	±	+
Amoxicillin/clav	+	+	+	+
Doxicyclin	±	±	±	+
Clindamycin	+	+	+	+
Metronidazole	+	+	+	+
Macrolides	±	±	±	±

+ More than 80% of sensitive strains
± Between 30-80% of sensitive strains

Liñares F, Martín-Herrero JE
Avances Odontoestomatología, 2003

Table 2. Anaerobic sensitivity

6. The host interacts with the antibiotic, thereby determining the associated pharmacokinetics.

A full understanding of these interactions enables the professional to select the optimal antibiotic for each infectious process and patient.

The microorganisms that populate the oral cavity do not always produce infections (acute or chronic); instead, they co-exist harmoniously with the host in a more or less permanent way, thereby comprising the commensal microbiota. Some microorganisms can act as opportunistic pathogens if they reach the bloodstream in specific circumstances, such as dental extractions, implantation of prostheses, or even professional oral hygiene procedures.

The host responds by limiting the infection resulting from the microorganisms, by means of a series of "first order barriers". The immune system may react in two different ways to aggression by unknown elements. First of all, it can develop a response to a given microorganism by means of specific defenses, by which it would acquire immunity to that pathogen. Secondly, non-specific defenses (mechanic, lisozymes, fibronectin,...) that do not target a specific microorganism may kick in.

Although microorganisms encounter numerous barriers, it is possible that they will overcome these barriers and cause infection. Several factors favor this infection, some that are innate to the host and others, owing to their surroundings. Infection is generally treated empirically, based on etiological data and sensitivity to the various antimicrobial drugs (10). It mustn't be forgotten that treatment is not aimed solely at the pathogenic agents responsible for the infection; they must also seek to restore the ecological balance.

Different types of sensitivity studies can be distinguished, according to the treatment that is to later be administered.

Etiological treatment requires an individual sensitivity study (antibiogram typing), whereas series must be studied if empirical treatment is to be applied (11,12). Other kinds of studies also exist (comparative studies, lethality studies, etc.) that enable an antimicrobial to be chosen from amongst the host of treatments currently available.

The microbial sensitivity study is determined by the interpretation of the Minimum Inhibitory Concentration (MIC), defined as the minimum concentration of antibiotic necessary to impede the growth of a microorganism under standard conditions. The MIC is used to establish the concentration needed to inhibit the highest percentage of bacteria present in the test tube. It distinguishes between bactericidal and bacterostatic antimicrobials, pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters, as well as setting the cutoff point for classifying the bacteria into different categories on the basis of their intermediate and high degree of sensitivity or resistance (S, I, R) to the different antimicrobials studied that appear in the technical procedure manuals in use at the clinical laboratory (13).

The understanding of oropharyngeal bacterial sensitivity is complicated by the tremendous diversity of bacterial species involved. There is a wide variety of therapies available for treating oral infections that can lead the way to successful treatment. When choosing the ideal or efficacious antimicrobial, the MIC₉₀ (minimum concentration inhibitory of 90% of the bacterial population) must be studied as an epidemiological predictor of success. Hence, the drugs that can be used in empirical treatment will be those whose MIC₉₀ is less than the cutoff point for the antibiotic. These studies also make it possible to assess the tendency of the bacteria to acquire resistance to the different microbial agents, in addition to facilitating comparative studies of different antibiotics to aid in treatment choice.

The sensitivity of the different bacteria located in the oral cavity to antimicrobials is on the decline (14) and there is a clear trend towards resistance, particularly in certain species (*Prevotella* and *Porphyromonas*) (11, 15,16), in which resistance to the antibiotics generally used in dentistry is the norm.

Prevotella and *Porphyromonas* are the genera most resistant to a greater number of antimicrobial drugs (Table 2) and only little more than 80% of the strains are sensitive to amoxicillin/ clavulante, clindamycin, and metronidazole (11, 17,18). In contrast, *Fusobacterium* presents the highest percentages of sensitivity to the different antimicrobial drugs (10, 14-16).

According to a study carried out by Liñares and collaborators (19) at Bellvitge Hospital (1996-2000), the percentages of resistance presented by *Prevotella* and *Porphyromonas* to penicillin G are close to 38% and 59%, respectively; figures that are much higher than those corresponding to amoxicillin/ clavulanic acid (0-3%), mainly due to betalactamase production that inactivate the first drug.

At present, the resistance of aerobic bacteria to different antimicrobials is on the rise, mainly as a result of their use as prophylactic measures before undergoing certain orodental procedures (20). Hence, few antimicrobials continue to present the same activity against oral streptococci (the leading aerobic pathogens in the oral cavity), as seen with chloramphenicol (21), although it is still subject to limited use owing to its toxicity. Likewise, this bacteria represents high levels of resistance (between 15% and 65%) against macrolides (22) and a high level of resistance to aminoglycosides and tetracyclines (21).

The percentages of resistant bacteria in the oral cavity have grown in recent years, as exemplified by oral streptococci and *Eikenella corrodens*. *Streptococcus viridans* present an ever increasing prevalence of resistance to certain antimicrobial agents, particularly macrolides (percentages ranging from 35%-70%), but also to penicillin and clindamycin (10%-15%) (23-24).

In general, *Eikenella corrodens* is sensitive to penicillin and amoxicillin (25), although what is most striking is its resistance to metronidazole, clindamycin, macrolides, and first and second generation cephalosporins (26).

Treatment procedures must be based mainly on Davis' triangle, on maintaining the balance of microbiota, and on sensitivity studies. Permanent updating of information about antimicrobials must therefore be promoted (1) by means of epidemiological sensitivity studies and the appropriate use of antibiotics so as to prevent secondary effects on both the individual, as well as social level.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

- Sweeney LC, Dave J, Chamvers PA and Heritage J. Antibiotic resistance in general dental practice, a cause for concern? *J Antimicrob Chemother* 2004;53: 567-76.
- Fresnadillo Martínez MJ, Blázquez de Castro AM, García Sánchez E, García Sánchez JE, García Rodríguez JA. Estado actual y perspectivas en el tratamiento antibiótico de las infecciones odontógenas. http://www.seq.es/seq/html/revista_seq/0397/rev2.html
- Mendieta C, Reeve CM. Periodontal manifestations of systemic disease and management of patients with systemic disease. *Curr Opin Periodontol* 1993;2: 18-27.
- Christensen PJ, Kutty K, Adlam RT, Taft TA, Kampschroer BH. Septic pulmonary embolism due to periodontal disease. *Chest* 1993;104:1927-9.

- Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;90:600-8.
- Hazen KC. New and emerging yeast pathogens. *Clin Microbiol Rev* 1995;8: 462-78.
- Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: Current concepts. *J Periodontol* 1992;63:322-31.
- Kolenbrander PE, Andersen RN, Bleher DS, Eglund PG, Foster JS, Palmer RJ Jr. Communication among oral bacteria. *Microbiol Mol Biol Rev* 2002;66: 486-505.
- Morcillo Sánchez EJ, Cortijo Gimeno J, Villagrasa Sebastián V. Bases farmacológicas de la antibioticoterapia en infecciones odontogénicas. *Medicina Oral* 1996;1:15-23.
- Trombelli L, Tatakis DN. Periodontal diseases: current and future indications for local antimicrobial therapy. *Oral Dis* 2003;9:11-5.
- Aldridge KE, Ashcraft D, Cambre K, Pierson CL, Jenkins SG, Rosenblatt JE. Multicenter survey of the changing in vitro antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of *Bacteroides fragilis* group, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, and *Peptostreptococcus* species. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:1238-43.
- Chan Y, Chan CH. Antibiotic resistance of pathogenic bacteria from odontogenic infections in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2003;36:105-10.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards 2001. Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria, 5th ed. Approved standard M11-A5. NCCLS, Wayne, Pa.
- Walker CB. The acquisition of antibiotic resistance in the periodontal pathogens. *Periodontol* 2000 1996;10:79-88.
- Milazzo I, Blandino G, Musumeci R, Nicoletti G, Lo Bue AM, Speciale A. Antibacterial activity of moxifloxacin against periodontal anaerobic pathogens involved in systemic infections. *Int J Antimicrob Agents* 2002;20:451-6.
- Genco CA, Maloy WL, Kari UP, Motley M. Antimicrobial activity of magainin analogues against anaerobic oral pathogens. *Int J Antimicrob Agents* 2003;21:75-8.
- Fosse T, Madinier I, Hitzig C, Charbit Y. Prevalence of beta-lactamase-producing strains among 149 anaerobic gram-negative rods isolated from periodontal pockets. *Oral Microbiol Immunol* 1999;14:352-7.
- Wexler HM, Molitoris E, Molitoris D. Susceptibility testing of anaerobes: old problems, new options?. *Clin Infect Dis* 1997;25:275-8.
- Liñares J, Martín-Herrero JE. Bases farmacomicrobiológicas del tratamiento antibiótico de las enfermedades periodontales y periimplantarias. *Av Odontoesomatología* 2003;Número Especial:23-33.
- Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriology and antimicrobial susceptibility of gram-positive cocci isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections. *Oral Microbiol Immunol* 2002;17:132-5.
- König A, Reinert RR, Hakenbeck R. *Streptococcus mitis* with unusually high level resistance to beta-lactam antibiotics. *Microb Drug Resist* 1998;4:45-9.
- Ioannidou S, Tassios PT, Kotsoyili-Tseleni A, Foustoukou M, Legakis NJ, Vatopoulos A. Antibiotic resistance rates and macrolide resistance phenotypes of viridans group streptococci from the oropharynx of healthy Greek children. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:195-201.
- Aracil B, Minambres M, Oteo J, Torres C, Gómez-Garcés JL, Alós JI. High prevalence of erythromycin-resistant and clindamycin-susceptible (M phenotype) viridans group streptococci from pharyngeal samples: a reservoir of *mef* genes in commensal bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2001;48:592-4.
- Doern GV, Ferraro MJ, Brueggemann AB, Ruoff KL. Emergence of high rates of antimicrobial resistance among viridans group streptococci in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:891-4.
- Luong N, Tsai J, Chen C. Susceptibilities of *Eikenella corrodens*, *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens* clinical isolates to amoxicillin in a tetracycline. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:3253-5.
- Eick S, Pfister W, Straube E. Antimicrobial susceptibility of anaerobic and capnophilic bacteria isolated from odontogenic abscesses and rapidly progressive periodontitis. *Int J Antimicrob Agents* 1999;12:41-6.