

# Evaluación de la Susceptibilidad Antimicrobiana de *Porphyromonas gingivalis* Aisladas de Pacientes Periodontales en Población Chilena

Evaluation of the Antimicrobial Susceptibility of *Porphyromonas gingivalis* Isolated From Periodontal Patients in Chilean Population

Lorena Isbej<sup>1,2</sup>; Natacha Oyarzo<sup>1,2</sup>; María José Contreras<sup>1</sup>; Duniel Ortuño<sup>1,5</sup>; Marusella Lam<sup>3</sup> & Patricia García<sup>4</sup>

ISBEJ, L.; OYARZO, N.; CONTRERAS, M. J.; ORTUÑO, D.; LAM, M. & GARCÍA, P. Evaluación de la susceptibilidad antimicrobiana de porphyromonas gingivalis aisladas de pacientes periodontales en población chilena. *Int. J. Odontostomat.*, 16(2):279-284, 2022.

**RESUMEN:** *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) es un microorganismo frecuentemente aislado en pacientes con periodontitis, en los que también se incluye los de la población chilena. El modelo de "Keystone bacteria" demostró que *P. gingivalis* induce la disbiosis del biofilm subgingival y permite el desarrollo de algunas especies sobre otras, modulando la patogenicidad de la comunidad microbiana completa. El tratamiento de la periodontitis es principalmente mecánico, pero en condiciones específicas es necesario el complemento con antibioterapia. Los estudios globales de antibióticos evaluados en ensayos clínicos y estudios *in vitro* han mostrado resultados mixtos en cuanto a eficacia y susceptibilidad. Este estudio descriptivo tuvo como objetivo evaluar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* a metronidazol, clindamicina, amoxicilina más ácido clavulánico, moxifloxacino y azitromicina de *P. gingivalis* aisladas de pacientes periodontales chilenos. Se obtuvieron muestras microbiológicas de pacientes con diagnóstico de periodontitis estadios III y IV generalizada, las que se sometieron a procesos de identificación mediante un espectrómetro de masas (MALDI-TOF MS). Posteriormente, a cada muestra positiva a *P. gingivalis* se aplicó el protocolo gold standard de susceptibilidad para los cinco antimicrobianos evaluados (Dilución en Agar Sangre Brucella- McFarland 0.5). Se seleccionaron 50 pacientes (25 mujeres, 25 hombres) entre 34-69 años. Finalmente, se recuperaron 25 cepas de *P. gingivalis* (50 %) para el análisis de susceptibilidad y todas ellas fueron sensibles a todos los antibióticos evaluados (100 % susceptibilidad). Las cepas de *P. gingivalis* fueron altamente sensibles a los cinco antibióticos evaluados en esta población, lo que podría implicar contar con diferentes alternativas de tratamiento farmacológico antimicrobiano como complemento al tratamiento mecánico convencional en pacientes específicos.

**PALABRAS CLAVE:** *Porphyromonas gingivalis*, periodontitis, resistencia antimicrobiana, pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.

## INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad asociada a microorganismos y mediada por la respuesta inflamatoria del hospedero, que provoca la pérdida de la inserción periodontal (Tonetti *et al.*, 2018). Esta patología se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial debido a su alta prevalencia en adultos y a su elevado costo de tratamiento, cuyas

complicaciones y secuelas pueden generar una disminución de la calidad de vida de los pacientes afectados (Kassebaum *et al.*, 2014).

Diversos estudios han identificado el perfil microbiano de los pacientes con periodontitis, estableciendo un alto predominio de bacterias anaerobias,

<sup>1</sup> Escuela de Odontología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

<sup>2</sup> Programa de Farmacología y Toxicología. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

<sup>3</sup> Laboratorio de Microbiología, Servicio de Laboratorios Clínicos, Red de Salud UC-CHRISTUS, Santiago, Chile.

<sup>4</sup> Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

<sup>5</sup> Facultad de Odontología, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

cuya prevalencia difiere según el área geográfica evaluada y del método de identificación utilizado (Haffajee *et al.*, 2004; López *et al.*, 2004; Herrera *et al.*, 2008). Dentro de la diversidad microbiológica, *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) ha mantenido una alta prevalencia en los pacientes afectados por periodontitis, incluidos los de la población chilena (Herrera *et al.*, 2008). Esta bacteria considerada altamente patógena, ha demostrado una fuerte asociación al inicio y progresión de la periodontitis (Mombelli *et al.*, 2000). Entre las razones atribuidas a su patogenicidad, están la presencia de complejos factores de virulencia, como fimbrias, la modulación de la respuesta inmune del hospedero y la capacidad de invasión tisular. El modelo de "Keystone bacteria" demostró que *P. gingivalis* induce la disbiosis del biofilm subgingival, permitiendo el desarrollo de algunas especies sobre otras que modulan la microbiota comensal, lo que aumenta la patogenicidad de toda la comunidad biológica. Así, bacterias individuales desencadenan una serie de acontecimientos colectivos asociados a la destrucción de los tejidos periodontales mediados por la respuesta del hospedero (Hajishengallis, 2015).

Si bien el tratamiento de la periodontitis es principalmente mecánico, con el fin de desorganizar el biofilm subgingival y permitir un cambio hacia una microbiota compatible con la salud, la evidencia ha demostrado que algunos pacientes pueden necesitar antibióticos como complemento al tratamiento convencional, en condiciones específicas como casos severos de periodontitis, presencia de determinadas enfermedades sistémicas (Herrera *et al.*, 2002), o para eliminar los microorganismos que logran persistir aún después del tratamiento mecánico, como es el caso de *P. gingivalis* (Hajishengallis, 2015).

En general, la indicación de antibióticos en el tratamiento de la periodontitis se realiza de forma empírica basándose en criterios clínicos. La susceptibilidad de microorganismos anaerobios no se evalúa con frecuencia en los laboratorios, pero la creciente resistencia global a antimicrobianos hace indispensable

contar con información válida destinada a dirigir una antibioterapia adecuada como complemento al tratamiento mecánico convencional (Klein *et al.*, 2018). Para esta decisión crítica, sería deseable disponer de información sobre la identificación en el laboratorio o al menos reconocer la susceptibilidad antimicrobiana de la microbiota predominante. Así como se han identificado algunas diferencias geográficas en la prevalencia de microorganismos, también existe evidencia de antibióticos evaluados en ensayos clínicos y estudios *in vitro* que han mostrado resultados mixtos en cuanto a eficacia y susceptibilidad (Van Winkelhoff *et al.*, 2005).

Por lo antes descrito, este estudio descriptivo tuvo como objetivo evaluar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* a metronidazol, clindamicina, amoxicilina más ácido clavulánico, moxifloxacino y azitromicina de *P. gingivalis* aisladas de pacientes periodontales chilenos.

## MATERIAL Y MÉTODO

**Sujetos de estudio.** Este estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile (ID 13-137).

Las muestras microbiológicas se obtuvieron de pacientes de la clínica docente de la Escuela de Odontología de la Pontificia Universidad Católica de Chile, seleccionados según criterios de inclusión y exclusión (Tabla I). Se incluyeron pacientes con periodontitis en estadios III y IV, donde la definición de "paciente caso de periodontitis" fue: pérdida de inserción clínica interdental detectable en  $\geq 2$  dientes no adyacentes, o pérdida de inserción clínica  $\geq 3$  mm con sacos periodontales  $> 3$  mm en  $\geq 2$  dientes. La periodontitis se consideró generalizada cuando estaba presente en el 30 % o más de los dientes examinados. La pérdida ósea alveolar se evaluó con radiografías (Tonetti *et al.*, 2018).

Tabla I. Criterios de inclusión y exclusión de los pacientes periodontales.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
1. Pacientes $\geq 30$ años	1. Pacientes que necesitaran premedicación con antibióticos antes del examen clínico
2. Al menos tres dientes naturales por cuadrante en el momento del examen	2. Tratamiento periodontal en los últimos 12 meses
3. Diagnóstico clínico de periodontitis estadio III o IV generalizada no tratada	3. Consumo de antibióticos en los últimos 3 meses
4. Evidencia radiográfica de pérdida ósea en todos los cuadrantes de la dentición	4. Embarazo
	5. Diabetes tipo 1

Una vez seleccionados los pacientes, se procedió a explicar el protocolo de investigación y a solicitar la participación voluntaria en el estudio, con la firma de un documento de consentimiento informado.

**Parámetros periodontales clínicos.** Se obtuvieron registros clínicos y se midieron seis sitios por diente con sondas Carolina del Norte (UNC 15, Hu-Friedy Corp., Chicago IL, USA). Se evaluaron los parámetros periodontales en todos los dientes presentes (a excepción de los terceros molares), incluyendo la profundidad de sondaje, el nivel de inserción clínica, el índice de placa (O'Leary), el sangrado al sondaje (BOP) y la supuración.

**Toma de muestra subgingival.** El lugar seleccionado para la toma de muestra fue el saco periodontal más profundo y con la mayor pérdida de nivel de inserción clínica en cada cuadrante de la boca. Se eliminó la placa supragingival con una cureta estéril, después se aisló la zona con rollos de algodón estériles y se secó con aire. Se obtuvieron muestras microbiológicas subgingivales insertando consecutivamente dos puntas de papel estériles n° 30 (Maillefer, Suiza) durante al menos 20 segundos dentro de cada sitio seleccionado. Las muestras de cada paciente se transportaron en un tubo con 1 ml de RTF (líquido de transporte reducido) a 4 °C al Laboratorio de Microbiología en un plazo de 2 horas para iniciar su procesamiento (Syed & Loesche, 1972).

**Pruebas microbiológicas de laboratorio.** En el laboratorio las muestras se agitaron en vórtex durante 30 s. Luego se hicieron diluciones seriadas y se sembraron homogéneamente en agar sangre (5 % de sangre de

cordero estéril, 5 µg de hemina/mL, 1 µg de vitamina K /mL). Se incubaron en ambiente anaeróbico a 37 °C durante un máximo de 7 días, y se aislaron aquellas colonias morfológicamente compatibles con *P. gingivalis*, las que pasaron a una segunda incubación. Finalmente, la identificación bacteriana se confirmó mediante el espectrómetro de masas (MALDI-TOF MS; Biotyper, Bruker Daltonik, Alemania).

**Test de susceptibilidad antimicrobiana.** Se utilizó el protocolo de Dilución en Agar Sangre Brucella-McFarland 0.5, considerado el gold standard para susceptibilidad antimicrobiana. Para una misma cepa se describió el perfil de susceptibilidad para los cinco antimicrobianos evaluados (Balouiri *et al.*, 2016).

Las muestras aisladas de *P. gingivalis* se depositaron en un tubo con caldo de tioglicolato reducido hasta obtener un estándar de 0.5 McFarland. A continuación, empleando el replicador Cathra, se sembraron sucesivamente en agar sangre de Brucella (Becton Dickinson®) suplementado con 5 % de sangre de cordero estéril, 5 µg de hemina/mL, 1 µg de vitamina K /mL más los antibióticos evaluados individualmente: metronidazol, clindamicina, amoxicilina más ácido clavulánico, moxifloxacino y azitromicina, en diferentes concentraciones. Las placas se incubaron a 37°C en atmósfera anaeróbica durante 2 días, y los controles de calidad fueron la cepa *Bacteroides fragilis* (ATCC 25285), *Clostridium difficile* (ATCC 700057) y *Porphyromonas gingivalis* (ATCC 33277), utilizados como referencia para confirmar el procedimiento correcto. Por último, la concentración más baja de cada antibiótico que inhibió el crecimiento del microorganismo se reportó como su concentración inhibitoria mínima (CIM) (Clinical and

Tabla II. Breakpoints para la interpretación de la susceptibilidad de *P. gingivalis*. Laboratory Standards Institute, 2018).

	S	I	R (µg/mL) <sup>(*)</sup>
Metronidazol <sup>(**)</sup>	≤ 8	16	≥ 32
Clindamicina <sup>(**)</sup>	≤ 2	4	≥ 8
Amoxicilina/Ac. Clavulánico <sup>(**)</sup>	≤ 4/2	8/4	≥16/8
Moxifloxacino <sup>(**)</sup>	≤ 2	4	≥ 8
Azitromicina <sup>(***)</sup>	≤ 2		

\* S: Susceptible; I: Intermedia; R: Resistente  
 \*\* Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)  
 \*\*\*Van Winkelhoff *et al.*, 2005

	S	I	R
Metronidazol <sup>(**)</sup>	≤ 8	16	≥ 32
Clindamicina <sup>(**)</sup>	≤ 2	4	≥ 8
Amoxicilina/Ac. Clavulánico <sup>(**)</sup>	≤ 4/2	8/4	≥16/8
Moxifloxacino <sup>(**)</sup>	≤ 2	4	≥ 8
Azitromicina <sup>(***)</sup>	≤ 2		

\* S: Susceptible; I: Intermedia; R: Resistente  
 \*\* Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)  
 \*\*\*Van Winkelhoff *et al.*, 2005

**Análisis de datos.** A través de metodología descriptiva se registraron los datos obtenidos del test de susceptibilidad aplicado. La Tabla II muestra los breakpoints para la interpretación de la susceptibilidad de *P. gingivalis*, considerando las directrices del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) y publicaciones anteriores (Van Winkelhoff *et al.*, 2005; Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018). El antibiótico se interpretó como susceptible cuando la concentración estaba por debajo de lo breakpoints definidos para la cepa, y se consideró resistente si era igual o superior al valor de referencia. Las concen-

traciones a las que el 50 % y el 90 % de las cepas eran susceptibles se definieron como CIM50 y CIM90 respectivamente.

## RESULTADOS

Se obtuvieron muestras microbiológicas de 50 pacientes (25 mujeres y 25 hombres), con periodontitis en estadíos III y IV, con edades comprendidas entre 34 y 69 años (edad promedio de 51,4 ± 8,19). Del total, 27 (57 %) fueron positivos a la presencia de *P. gingivalis*; 14 pacientes hombres (edad promedio 54,1 ± 7,38) y 13 mujeres (edad promedio 47,9 ± 9,93). En

la Tabla III se describen las características y los datos clínicos del total de la muestra y subdivididas en cultivo positivo y negativo.

Finalmente, se recuperaron 25 cepas positivas a *P. gingivalis* (50 %) para el análisis de las pruebas de susceptibilidad. La Tabla IV muestra los resultados cuantitativos en términos de rango de CIM, porcentaje de susceptibilidad como CIM50 y CIM90 para cada antibiótico testeado. Considerando los breakpoints de la sensibilidad de *P. gingivalis*, todas las cepas seleccionadas fueron altamente sensibles a metronidazol, clindamicina, amoxicilina más ácido clavulánico, moxifloxacino y azitromicina (100 % susceptibilidad a todos los antibióticos).

Tabla III. Caracterización y datos clínicos de la muestra total y de pacientes cultivos positivos y negativos a *P. gingivalis*.

Parámetro	Muestra total	Cultivo (+) <i>P. gingivalis</i>		Cultivo (-) <i>P. gingivalis</i>	
		Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
Rango de edad	39 - 69	41 - 63	34 - 63	41 - 63	34 - 63
Promedio de edad	51,4 ± 8,19	54,1 ± 7,38	47,9 ± 9,93	54,1 ± 7,38	47,9 ± 9,93
% Fumadores	44,0	50,0	23,0	50,0	23,0
Cigarros/día	4,06 ± 6,92	6,8 ± 10,91	1 ± 2,24	6,8 ± 10,91	1 ± 2,24
*NIC (mm)	6,6 ± 1,36	6,6 ± 1,62	6,4 ± 1,30	6,6 ± 1,62	6,4 ± 1,30
Profundidad al sondaje (mm)	5,9 ± 0,74	5,7 ± 0,54	6,0 ± 0,79	5,7 ± 0,54	6,0 ± 0,79
Sangrado al sondaje (% sitios)	56,4 ± 0,24	59,3 ± 0,24	56,8 ± 0,26	59,3 ± 0,24	56,8 ± 0,26
Supuración (% sitios)	1,9 ± 0,03	1,1 ± 0,02	2,1 ± 0,03	1,1 ± 0,02	2,1 ± 0,03
** Índice de placa (% sitios)	81,8 ± 17,86	80,3 ± 21,32	78,8 ± 15,33	80,3 ± 21,32	78,8 ± 15,33

\*NIC (Nivel de inserción clínica); \*\* Índice de placa de O'Leary.

Tabla IV. Resultados de susceptibilidad antimicrobiana de *P. gingivalis* en test de Dilución en Agar Sangre- Brucella.

Antibiótico	Resultado Dilución en Agar (µg/mL)
Metronidazol	
CIM rango	0,125
CIM <sub>50</sub>	0,125
CIM <sub>90</sub>	0,125
Clindamicina	
CIM rango	0,125
CIM <sub>50</sub>	0,125
CIM <sub>90</sub>	0,125
Amoxicilina/Ac. Clavulánico	
CIM rango	0,25/0,125
CIM <sub>50</sub>	0,25/0,125
CIM <sub>90</sub>	0,25/0,125
Moxifloxacino	
CIM rango	0,125
CIM <sub>50</sub>	0,125
CIM <sub>90</sub>	0,125
Azitromicina	
CIM rango	0,03-0,125
CIM <sub>50</sub>	0,03

\*CIM: concentración inhibitoria mínima.

## DISCUSIÓN

Este estudio descriptivo evaluó las muestras microbiológicas de pacientes chilenos con periodontitis estadíos II y IV. De ellos, en 25 se aisló *P. gingivalis* que resultaron ser altamente sensibles a los cinco antibióticos evaluados, lo que podría ser interpretado como resultados positivos en términos de futuras implicancias clínicas para el tratamiento de la periodontitis en pacientes que requieran antibioterapia. Esto permite además disponer de alternativas farmacológicas en caso de alergias o riesgo de interacciones de fármacos, por ejemplo, en pacientes con polifarmacia.

Al comparar estos resultados con otros estudios, son similares a los reportados en los Países Bajos y España, donde *P. gingivalis* aisladas en su población fueron susceptibles a todos los antibióticos evaluados con el Epsilometer Test (E-test®) como técnica de susceptibilidad *in vitro*, incluidos metronidazol, clindamicina, azitromicina, amoxicilina más ácido clavulánico, amoxicilina, penicilina, tetraciclina y ciprofloxacino (Van Winkelhoff *et al.*, 2005). Otros es-

tudios también utilizaron el E-test®, uno de ellos igualmente en Países Bajos, concluyó que *P. gingivalis* fue altamente susceptible a metronidazol, clindamicina, amoxicilina más ácido clavulánico, azitromicina, amoxicilina y tetraciclina (Veloo *et al.*, 2012). Otro realizado en Suiza, también encontró alta susceptibilidad de esta bacteria a metronidazol, clindamicina, amoxicilina más ácido clavulánico, fenoximetilpenicilina y tetraciclina (Kulik *et al.*, 2008). En Colombia se encontraron resultados diferentes con el E-test® para *P. gingivalis*, mostrando una alta susceptibilidad a amoxicilina ácido clavulánico y moxifloxacino, pero niveles de resistencia a clindamicina (23,52 %), metronidazol (21,56 %) y amoxicilina (25,49 %) (Ardila *et al.*, 2010). En Irán, los resultados del E-test® revelaron una susceptibilidad del 100 % de *P. gingivalis* a azitromicina, doxiciclina y amoxicilina más ácido clavulánico, pero una menor susceptibilidad al resto de agentes antimicrobianos evaluados: clindamicina (96 %), metronidazol (94 %), penicilina (92 %), amoxicilina (88 %) y ciprofloxacina (60 %) (Japoni *et al.*, 2011). En la población periodontal sueca, no se encontró resistencia de las cepas de *P. gingivalis* aisladas utilizando las técnicas de difusión en disco y dilución en agar para los antibióticos comúnmente utilizados en ese país en el tratamiento de la periodontitis: clindamicina, metronidazol, penicilina, amoxicilina y tetraciclina (Dahlén *et al.*, 2007).

Existen dos elementos clave de este estudio pueden ser consideradas fortalezas. Uno de ellos es la escasa información disponible en nuestro país en relación a susceptibilidad de periodonto-patógenos. Lo segundo son los procesos de laboratorio realizados. En la etapa de identificación, se utilizó la técnica MALDI-TOF MS (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization- Time-Of-Flight), la cual permitió tipificar los microorganismos en pocos minutos mediante la lectura de sus péptidos y proteínas previamente ionizados, con un alto nivel de especificidad, siendo más sencilla que las técnicas tradicionales, como el cultivo (Rodríguez-Sánchez *et al.*, 2016). En la siguiente etapa, se utilizó la dilución en agar, que sigue siendo gold standard de las técnicas de susceptibilidad antimicrobiana, ya que cuenta con la estandarización y validación del Clinical Laboratory Standards Institute (2018) y el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, 2019).

Como limitaciones a este estudio, pueden contemplarse el tamaño de la muestra, por lo cual consi-

deramos esta investigación como un estudio piloto, que puede ser la base de futuros ensayos clínicos. Además, se ha demostrado que los antibióticos necesitan una concentración mucho mayor para alcanzar la CIM dentro de un biofilm en comparación a lo necesario para los microorganismos en un cultivo planctónico. Aún así, una prueba *in vitro* puede lograr predecir la eficacia clínica (*in vivo*) (Sedlacek & Walker, 2007).

Al igual que otros países, Chile implementó un plan nacional de resistencia a los antimicrobianos que involucra una serie de regulaciones, incluyendo su adquisición sólo bajo prescripción médica desde 1999. Sin embargo, se estima un aumento del 55 % en el consumo de antibióticos entre 2000 y 2016, y la resistencia a los antimicrobianos aumentó en un 21 % para los pares bacteria-antibiótico prioritarios y en general 4,6 puntos porcentuales (promedio) en el período 2005-2015 (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos, 2018). Considerando toda esta evidencia, es fundamental considerar el impacto de los protocolos antimicrobianos en las políticas públicas para la atención en salud y por lo tanto, actualizar las guías clínicas (Mendelson *et al.*, 2016), con el objetivo de prevenir su prescripción excesiva o la elección inadecuada (Klein *et al.*, 2018).

Como futuras directrices de investigación, se debe considerar los cambios demográficos que ha experimentado la población chilena en los últimos años, cuya heterogeneidad podría impactar en los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de patógenos periodontales (Instituto Nacional de Estadísticas, 2021).

## CONCLUSIONES

Este estudio descriptivo determinó que las cepas de *P. gingivalis* fueron altamente susceptibles a los cinco antibióticos evaluados en esta población, lo que podría implicar contar con diferentes alternativas de tratamiento farmacológico antimicrobiano como complemento al tratamiento mecánico convencional en pacientes específicos. Estos resultados proporcionan la base para futuros ensayos clínicos.

**AGRADECIMIENTOS.** Agradecemos el apoyo del Laboratorio de Microbiología, Servicios de Laboratorios Clínicos Red de Salud UC-CHRISTUS.

**ISBEJ, L.; OYARZO, N.; CONTRERAS, M. J.; ORTUÑO, D.; LAM, M. & GARCÍA, P.** Evaluation of the antimicrobial susceptibility of *Porphyromonas gingivalis* isolated from periodontal patients in Chilean population. *Int. J. Odontostomat.*, 16(2):279-284, 2022.

**ABSTRACT:** *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) is a microorganism frequently isolated in patients with periodontitis, which also include those of Chilean population. The "Keystone bacteria" model demonstrated that *P. gingivalis* induces dysbiosis of the subgingival biofilm and allows the development of some species over others, modulating the pathogenicity of the entire microbiological community. The treatment of periodontitis is mainly mechanical; nevertheless, under specific conditions the complement with antibiotherapy is needed. Global studies of antibiotics evaluated in clinical trials and *in vitro* studies have shown mixed results in terms of efficacy and susceptibility. This descriptive study aimed to evaluate antimicrobial susceptibility profile *in vitro* to metronidazole, clindamycin, amoxicillin plus clavulanic acid, moxifloxacin and azithromycin of *P. gingivalis* isolated from Chilean periodontal patients. Microbiological samples were obtained from patients with a diagnosis of generalized periodontitis stages III and IV, which were exposed to identification processes by a mass spectrometer (MALDI-TOF MS). Subsequently, the gold standard susceptibility protocol for the five antimicrobials evaluated was applied to each *P. gingivalis*-positive sample (Dilution in Brucella-McFarland Blood Agar 0.5). 50 patients (25 women, 25 men) between 34-69 years old were selected. Finally, 25 *P. gingivalis* strains (50 %) were recovered for susceptibility testing and all of them were susceptible to all antibiotics tested (100 % susceptibility). *P. gingivalis* strains were highly susceptible to the five antibiotics evaluated in this population, which could imply counting different antimicrobial pharmacological treatment alternatives as a complement to conventional mechanical treatment in specific patients.

**KEY WORDS:** *Porphyromonas gingivalis*, periodontitis, drug resistance, bacterial, microbial sensitivity tests.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ardila, C. M.; Granada, M. I. & Guzmán, I. C. Antibiotic resistance of subgingival species in chronic periodontitis patients. *J. Periodontol Res.*, 45(4):557-63, 2010.
- Balouiri, M.; Sadiki, M. & Ibsouda, S. K. Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review. *J. Pharm. Anal.*, 6(2):71-9, 2016.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria*. 9th ed. Wayne, Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018. Disponible en: [www.clsi.org](http://www.clsi.org)
- Dahlén, G.; Gmür, R. & Yoshino, T. Phenotypes, serotypes and antibiotic susceptibility of Swedish *Porphyromonas gingivalis* isolates from periodontitis and periodontal abscesses. *Oral Microbiol. Immunol.*, 22(2):80-6, 2007.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). *Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters*. Version 9.0. Website. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, 2019. Disponible en: <http://www.eucast.org>
- Haffajee, A. D.; Bogren, A.; Hasturk, H.; Feres, M.; Lopez, N. J. & Socransky, S. S. Subgingival microbiota of chronic periodontitis subjects from different geographic locations. *J. Clin. Periodontol.*, 31(11):996-1002, 2004.
- Hajishengallis, G. Periodontitis: From microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat. Rev. Immunol.*, 15(1):30-44, 2015.

- Herrera, D.; Contreras, A.; Gamonal, J.; Oteo, A.; Jaramillo, A.; Silva, N.; Sanz, M.; Botero, J. E. & León, R. Subgingival microbial profiles in chronic periodontitis patients from Chile, Colombia and Spain. *J. Clin. Periodontol.*, 35(2):106-13, 2008.
- Herrera, D.; Sanz, M.; Jepsen, S.; Needleman, I. & Roldán, S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J. Clin. Periodontol.*, 29 Suppl. 3:136-59, 2002.
- Instituto Nacional de Estadísticas (INE). *Santiago de Chile, Instituto Nacional de Estadísticas, Gobierno de Chile, 2021*. Disponible en: <https://www.ine.cl/estadisticas/sociales/demografia-y-vitales/demografia-y-migracion>
- Japoni, A.; Vazin, A.; Noushadi, S.; Kiany, F.; Japoni, S. & Alborzi, A. Antibacterial susceptibility patterns of *Porphyromonas gingivalis* isolated from chronic periodontitis patients. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*, 16(7):1031-5, 2011.
- Kassebaum, N. J.; Bernabé, E.; Dahiya, M.; Bhandari, B.; Murray, C. J. L. & Marcenes, W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: A systematic review and meta-regression. *J. Dent. Res.*, 93(11):1045-53, 2014.
- Klein, E. Y.; Van Boeckel, T. P.; Martínez, E. M.; Pant, S.; Gandra, S.; Levin, S. A.; Goossens, H. & Laxminarayan, R. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 115(15):E3463-70, 2018.
- Kulik, E. M.; Lenkeit, K.; Chenaux, S. & Meyer, J. Antimicrobial susceptibility of periodontopathogenic bacteria. *J. Antimicrob. Chemother.*, 61(5):1087-91, 2008.
- López, N. J.; Socransky, S. S.; Da Silva, I.; Japlit, M. R. & Haffajee, A. D. Subgingival Microbiota of Chilean Patients With Chronic Periodontitis. *J. Periodontol.*, 75(5):717-25, 2004.
- Mendelson, M.; Røttingen, J. A.; Gopinathan, U.; Hamer, D. H.; Wertheim, H.; Basnyat, B.; Butler, C.; Tomson, G. & Balasegaram, M. Maximising access to achieve appropriate human antimicrobial use in low-income and middle-income countries. *Lancet*, 387(10014):188-98, 2016.
- Mombelli, A.; Schmid, B.; Rutar, A. & Lang, N. P. Persistence patterns of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia/nigrescens*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* after mechanical therapy of periodontal disease. *J. Periodontol.*, 71(1):14-21, 2000.
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). *Stemming the Superbug Tide*. Paris, OCDE Health Policy Studies Stemming, 2018. Disponible en: <https://www.oecd.org/health/stemming-the-superbug-tide-9789264307599-en.htm>
- Rodríguez-Sánchez, B.; Alcalá, L.; Marín, M.; Ruiz, A.; Alonso, E. & Bouza, E. Evaluation of MALDI-TOF MS (Matrix-Assisted Laser Desorption-Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry) for routine identification of anaerobic bacteria. *Anaerobe*, 42:101-7, 2016.
- Sedlacek, M. J. & Walker, C. Antibiotic resistance in an *in vitro* subgingival biofilm model. *Oral Microbiol. Immunol.*, 22(5):333-9, 2007.
- Syed, S. A. & Loesche, W. J. Survival of human dental plaque flora in various transport media. *Appl. Microbiol.*, 24(4):638-44, 1972.
- Tonetti, M. S.; Greenwell, H. & Kornman, K. S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J. Periodontol.*, 89 Suppl. 1:S159-S172, 2018.
- Van Winkelhoff, A. J.; Herrera, D.; Oteo, A. & Sanz, M. Antimicrobial profiles of periodontal pathogens isolated from periodontitis patients in the Netherlands and Spain. *J. Clin. Periodontol.*, 32(8):893-8, 2005.
- Veloo, A. C. M.; Seme, K.; Raangs, E.; Rurenga, P.; Singadji, Z.; Wekema-Mulder, G. & van Winkelhoff, A. J. Antibiotic susceptibility profiles of oral pathogens. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 40(5):450-4, 2012.

Dirección para Correspondencia:

Dra. Lorena Isbej Espósito

Escuela de Odontología - Facultad de Medicina

Pontificia Universidad Católica de Chile

Av. Vicuña Mackenna 4860 -Macul

Santiago - CHILE

E-mail: [lisbeje@uc.cl](mailto:lisbeje@uc.cl)