

Riassunto da *Journal of Clinical Periodontology*, volume 48, edizione 9 (settembre 2021), 1216-1227

Editori: Phoebus Madianos, Andreas Stavropoulos (commissione affari scientifici EFP)

#### Testo JCP Digest originale:

Chin Hoi Man Bonnie, Kwok Chee Yin, Lam Pok Man, e Tsang Nichol Chun Wai, insieme a George Pelekos

#### Affiliazione:

Programma post laurea in parodontologia, Università di Hong Kong

#### Traduttrice:

Laura Lo Bianco Professore a Contratto Corso di Laurea in Igiene Dentale, Università di Bologna

studio

# I patogeni parodontali non sono più suscettibili alla terapia antibiotica?

#### Autori:

Karin Jepsen, Wolfgang Falk, Friederike Brune, Rolf Fimmers, Søren Jepsen, Isabelle Bekeredjian-Ding

## Background

In tutto il mondo vi è un'augmentata preoccupazione riguardante l'uso di antibiotici. L'odontoiatria conta per il 13,2% di tutte le prescrizioni mediche di antibiotici negli USA e per l'8,8% in Germania.

Nonostante sia stato dimostrato nella letteratura scientifica che l'uso aggiuntivo di antibiotici sistemici durante la terapia parodontale non chirurgica migliori i risultati clinici, il loro uso routinario non è stato raccomandato a causa dei noti effetti collaterali e dello sviluppo di resistenza antimicrobica.

Tra la vasta scelta di antibiotici, la combinazione di amoxicillina e metronidazolo è stata raccomandata ai pazienti parodontali ed è generalmente usata senza effettuare a priori alcun test di suscettibilità antibiotica.

Con l'emergente conoscenza di medicina parodontale e l'associazione tra patogeni parodontali e svariate condizioni sistemiche comuni (ad esempio il diabete mellito e le malattie cardiovascolari) l'impatto della suscettibilità antibiotica per i patogeni parodontali va oltre lo scopo della parodontologia.

## Scopo

Lo scopo di questo studio è stato quello di capire il cambiamento nella composizione microbiologica e la sua suscettibilità a differenti antibiotici nel corso di otto anni.

## Materiali e metodi

- Studio retrospettivo di 8 anni di sorveglianza sui dati microbiologici di 7.804 pazienti diagnosticati con malattia parodontale severa in 161 cliniche dentali in Germania dal 2008 al 2015.
- Campioni batterici sono stati collezionati da un massimo di cinque tasche parodontali profonde in ogni paziente con diagnosi di parodontite da moderata a severa, prima del trattamento con protocollo standard.
- I campioni sono stati trasportati con terreno di trasporto di Aimes al "Centre for Oral & Dental Microbiology" per coltura microbiologica ed analisi.
- La coltura batterica è stata condotta sia per i batteri aerobi che anaerobi tramite ricovero anaerobico, e l'amplificazione dell'acido nucleico è stata eseguita per identificare la presenza, ma non la quantità, di batteri selezionati (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *F. nucleatum*, *C. rectus*, *Capnocytophaga*, *E. corrodens*).
- La prevalenza dei batteri è stata calcolata come il numero di campioni positivi di ogni specie all'interno della popolazione.
- La rappresentazione proporzionale per ogni specie è stata espressa come la percentuale dei pazienti all'interno della popolazione da cui la specie è stata identificata.
- La suscettibilità antimicrobica è stata esaminata usando dischetti imbibiti di antibiotici usati per l'infezione parodontale, incluso amoxicillina, amoxicillina/acido clavulanico, metronidazolo, doxiciclina, clindamicina, azitromicina, ciprofloxacina, e ampicillina, verificando l'inibizione di crescita.
- La suscettibilità è stata determinata dalla "zone diameter breakpoints" per la resistenza, definita secondo le diverse specie.
- La regressione logistica lineare è stata usata per analizzare l'evoluzione temporale della suscettibilità antimicrobica.

**Tavola :** prevalenza di pazienti parodontali (n=7804) ospitanti i batteri target in Germania

Anno	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2008 – 2015		
	(% di campioni positive)		%	1266	%	1065	%	1004	%	1038	%	905	%	747	%	933	%	846	%
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa)</i>	26,1	331	18,7	199	22,4	225	20,8	216	19,6	177	18,9	141	20,9	195	22,7	192	21,5	1676	
<i>Treponema denticola (Td)</i>	70,1	887	73,9	787	71,8	721	81,1	842	78,3	709	79,9	597	80,5	751	79,1	669	76,4	5963	
<i>Porphyromonas gingivalis (Pg)</i>	69,3	877	66,6	709	67,9	682	67,1	697	67,8	614	67,1	501	71,5	667	68,1	576	68,2	5323	
<i>Tannerella forsythia (Tf)</i>	84,5	1070	86,8	925	86,1	864	89,6	930	89,7	812	89,9	672	89,0	830	90,5	766	88,0	6869	
<i>Prevotella intermedia (Pi)</i>	53,5	677	50,9	542	44,3	445	42,7	443	40,5	367	38,4	287	34,7	324	33,1	280	43,1	3365	
<i>Campylobacter rectus (Cr)</i>	69,2	876	71,0	756	75,6	759	81,4	845	84,6	766	79,6	595	78,5	732	75,4	638	76,5	5967	
<i>Fusobacterium nucleatum (Fn)</i>	99,3	1257	98,8	1052	78,2	785	97,9	1016	98,9	895	98,5	736	98,4	918	97,9	828	95,9	7487	
<i>Peptostreptococcus micros (Pm)</i>	42,3	535	46,5	495	21,9	220	77,5	805	81,7	739	74,3	555	72,8	679	56,6	479	57,7	4507	
<i>Eubacterium nodatum (En)</i>	12,6	159	10,8	115	37,0	372	37,6	390	47,8	433	38,7	289	36,2	338	32,5	275	30,4	2371	
<i>Eikenella corrodens (Ec)</i>	82,4	1043	73,5	783	76,5	768	83,8	870	87,5	792	73,2	547	66,1	617	60,5	512	76,0	5932	
<i>Capnocytophaga spp (Cap)</i>	66,3	839	54,5	580	75,2	755	82,8	859	84,0	760	84,3	630	81,8	763	78,8	667	75,0	5853	

## Risultati

- Tutte le specie associate alla parodontite erano presenti nei campioni durante gli otto anni, tuttavia prevalenza e proporzione variabile è stata trovata in tutta la popolazione.
- A parte l'*A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, e *E. nodatum*, tutte le altre specie testate sono state identificate nei campioni di più di metà della popolazione.
- Il batterio più comune era il *F. nucleatum*, che era presente nel 95,9% dei pazienti, seguito da *T. forsythia* in 88% dei pazienti, e *T. denticola* nel 76,4% dei pazienti.
- In termini di suscettibilità antibiotica, isolati dal 63,5% dei pazienti non erano suscettibili ad almeno uno degli antibiotici testati.
- *A. actinomycetemcomitans* ha mostrato una notevole resistenza al metronidazolo ma non agli altri antibiotici.
- *P. gingivalis* e *T. forsythia* hanno mostrato una bassa resistenza (media 0,38% e 1,38% rispettivamente) all'amoxicillina. Con l'eccezione di *F. nucleatum*, tutti gli altri patogeni parodontali testati erano suscettibili a amoxicillina/acido clavulanico durante il periodo di sorveglianza.
- Una proporzione aumentata di pazienti con isolati resistenti ad almeno uno degli antibiotici testati sono stati osservati, con un incremento dal 37% nel 2008 al 70% nel 2015.
- È stato osservato ( $p < 0,05$ ) un trend di diminuzione della suscettibilità del *P. gingivalis*, *P. intermedia*, e del *F. nucleatum* a ciprofloxacina, clindamicina, ed azitromicina. E tuttavia ( $p < 0,0001$ ) un trend di aumentata suscettibilità di *F. nucleatum* ad amoxicillina, ampicillina/sulbactam, ed amoxicillina/acido clavulanico.

## Limitazioni

- Disegno retrospettivo senza storia di altro uso di antibiotico o condizioni sistemiche dei pazienti o altre informazioni cliniche, che limitano l'interpretazione della prevalenza di certe specie nella microflora sub-gengivale o il loro profilo di suscettibilità antibiotica.
- L'uso di colture microbiologiche invece della tecnologia sequenziatrice del microbioma limita i risultati agli organismi coltivabili.

## Conclusioni e impatto

- Con le limitazioni di questo studio, un'alta prevalenza di specie associate alla parodontite è stata osservata in pazienti parodontali in Germania, con variazioni individuali nelle proporzioni.
- Una tendenza ad una diminuzione della suscettibilità dei patogeni parodontali agli antibiotici è stata osservata negli anni. Tuttavia, la suscettibilità all'amoxicillina ed al metronidazolo rimangono invariate.
- La tendenza di patogeni parodontali alla diminuzione della suscettibilità agli antibiotici rivelata in questo studio invita alla valutazione dell'efficacia dei regimi antibiotici aggiuntivi nella terapia parodontale ed il bisogno di future ricerche prospettive sull'antibiotico-resistenza dei patogeni parodontali in relazione ai risultati clinici.

 JCP Digest 93 è un riassunto dell'articolo "I patogeni parodontali non sono più suscettibili alla terapia antibiotica?" J Clin Periodontol. 2021;48 (9):1216-1227. DOI:10.1111/jcpe.13468.

 <https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13468>

 Accesso per i membri tramite il portale EFP : <http://efp.org/members/jcp.php>