

SENSIBILIDADE *IN VITRO* DE ENTEROBACTERIACEAE E PSEUDOMONADACEAE ISOLADAS DA CAVIDADE BUCAL HUMANA À ESPIRAMICINA, METRONIDAZOL E TETRACICLINA

IN VITRO SENSIBILITY OF ENTEROBACTERIACEA AND PSEUDOMONADACEAE ISOLATED FROM HUMAN ORAL CAVITY, SPIRAMYCIN, METRONIDAZOLE AND TETRACYCLINE

Silvana Soléo Ferreira dos Santos

Antonio Olavo Cardoso Jorge

Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté
Faculdade de Odontologia, *Campus* de São José dos Campos - UNESP

RESUMO

Os antimicrobianos espiramicina, metronidazol e tetraciclina são amplamente utilizados no tratamento da doença periodontal, geralmente associados a biocompatibilização por instrumentos ou cirurgia periodontal. As bactérias das famílias *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonadaceae*, que podem ser isoladas da cavidade bucal humana, têm sido consideradas agravantes de alguns tipos de doenças periodontais. São consideradas, também, um patógeno importante em doenças periodontais refratárias. A cavidade bucal pode servir como reservatório desses microrganismos, comprometendo principalmente indivíduos debilitados. Neste trabalho estudou-se a sensibilidade *in vitro* desses microrganismos, isolados da cavidade bucal de 51 pacientes, aos antimicrobianos citados. Os resultados demonstram que a maioria das cepas testadas (82,6%) foram resistentes à espiramicina e ao metronidazol.

PALAVRAS-CHAVE: Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae, cavidade bucal, espiramicina, metronidazol, tetraciclina.

INTRODUÇÃO

Em estudo realizado anteriormente, constatou-se elevada ocorrência de Enterobacteriaceae e Pseudomonadaceae (51%) na cavidade bucal humana de indivíduos que procuraram a clínica odontológica do Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté (Santos e Jorge, 1998), quando comparada às de estudos semelhantes, por exemplo, uma prevalência de 32% na população de Hong Kong (Sedgley e Samaraniake, 1994). Esses microrganismos foram recuperados da microbiota subgingival e considerados como agravantes de alguns tipos de doenças periodontais, como periodontite do adulto e periodontite refratária (Slots et al., 1990). Foi relatada também superinfecção periodontal, principalmente após uso de antibioticoterapia sistêmica por microrganismos das famílias Enterobacteriaceae e Pseudomonadaceae (Rams et al., 1990 e Helovuo et al., 1993). Esses microrganismos podem dificultar o tratamento periodontal ou servir como um reservatório bucal, agravando a situação de indivíduos imunodeprimidos pela idade, doença ou medicamento (Sedgley e Samaraniake, 1994).

Sabendo-se que as doenças periodontais resultam da ação de microrganismos específicos, é cada vez maior o interesse na associação de antimicrobianos às terapias convencionais, na busca de melhores resultados (Gordon e Walker, 1993). As bactérias das famílias Enterobacteriaceae e Pseudomonadaceae demonstraram ampla resistência a alguns dos antimicrobianos mais utilizados em odontologia, principalmente penicilina e eritromicina, mas são sensíveis à ciprofloxacina, um

antibiótico utilizado principalmente em infecções do trato geniturinário (Santos e Jorge, 1999). A espiramicina, o metronidazol e a tetraciclina são bastante recomendados como antimicrobianos de escolha em infecções periodontais, motivo que nos levou a desenvolver o presente trabalho.

MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizadas 65 amostras de microrganismos das famílias Enterobacteriaceae e Pseudomonadaceae, isolados da cavidade bucal humana de 51 pacientes que procuraram a clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia da Universidade de Taubaté. Foi utilizada como padrão *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 18833).

As amostras foram repicadas em ágar MacConkey e incubadas a 37°C por 24 horas. A seguir, os microrganismos foram diluídos em solução salina estéril a 0,9%, até atingir concentração de 3×10^8 cél./mL. Desta diluição foi semeado 0,1 mL em ágar Mueller-Hinton e, na superfície do meio, foram colocados discos de papel contendo antibióticos em concentrações conhecidas. As placas foram incubadas a 37°C por 24 horas e, após crescimento, foram medidos os halos de inibição. Os antibióticos testados foram: espiramicina (SENSIFAR), metronidazol (CEFAR) e tetraciclina (CECON).

RESULTADOS

Nenhum dos antimicrobianos foi uniformemente inibitório para todas as amostras testadas. Cepas de *Pseudomonas aeruginosa* foram resistentes a todos os antimicrobianos testados. *Enterobacter sakazakii*, *Enterobacter aerogenes* e *Enterobacter amnigenus* 2 foram sensíveis somente à tetraciclina. Somente uma cepa de *Klebsiella pneumoniae* foi resistente à tetraciclina. A maioria das cepas testadas foi resistente à espiramicina e ao metronidazol.

Tabela 1 – Número de amostras bacterianas resistentes aos antimicrobianos testados.

Microrganismo	Número de Amostras	Antibióticos - Resistência		
		ESP	MTZ	TT
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	5	5	5
<i>Enterobacter cloacae</i>	24	22	21	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	10	10	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	8	8	4	0
<i>Enterobacter sakazakii</i>	4	4	4	0
<i>Citrobacter freundii</i>	3	1	3	0
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	2	1	1	0
<i>Serratia odorifera</i> 1	2	2	1	0
<i>Kluyvera</i> sp	1	0	1	0
<i>Enterobacter amnigenus</i> 2	1	1	1	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1	1	0
<i>Serratia liquefaciens</i>	1	0	1	0
<i>Kpneumoniae</i> ATCC 18833	1	0	1	0

DISCUSSÃO

A saúde periodontal pode, na maioria dos pacientes, ser restaurada por instrumentação periodontal, com ou sem cirurgia, associada ao restabelecimento de higiene bucal meticulosa. Entretanto, apesar desses tratamentos, às vezes o sucesso não ocorre, principalmente em casos de periodontite refratária. Sob tais condições clínicas, a administração de um antimicrobiano adjunto pode ser útil (Rotzetter et al., 1994).

A espiramicina é um antimicrobiano que possui boa atividade contra bactérias aeróbias e anaeróbias (Roche e Yoshimori, 1997) e que mantém altas concentrações nos tecidos bucais, permanecendo durante alguns dias após a suspensão da droga. É utilizado em odontologia, principalmente nos casos de periodontopatias, apresentando pouco ou nenhum efeito colateral (Tortamano, 1994). Doze horas após administração de 3.000.000 UI de espiramicina oral, sua concentração é 4 a 5 vezes maior na saliva e tecido gengival do que no plasma. A concentração da espiramicina no tecido gengival e, principalmente, na saliva, supera amplamente a concentração inibitória mínima para a maior parte dos germes responsáveis pelas infecções da cavidade bucal (Bertazzoni et al., 1988; Rotzetter et al., 1994).

Os resultados do presente trabalho demonstraram alta resistência das bactérias das famílias Enterobacteriaceae (90%) e Pseudomonadaceae (100%) à espiramicina, confirmando a informação do fabricante. Andremont et al. (1991) demonstraram que não houve alteração significativa de bactérias das famílias Enterobacteriaceae e Pseudomonadaceae intestinais ou da cavidade bucal durante tratamento com espiramicina oral, mas houve aumento no nível dos bacilos entéricos resistentes nas fezes, com o uso de altas doses deste antimicrobiano.

O metronidazol é um antimicrobiano com atividade contra bactérias anaeróbias e possui pouca ou nenhuma atividade contra aeróbios (Roche e Yoshimori, 1997). Estudos indicam que a administração sistêmica de metronidazol, após a instrumentação periodontal, traz benefícios adicionais ao tratamento, incluindo uma necessidade reduzida de cirurgia periodontal, maior que a alcançada somente pela instrumentação periodontal, desde que detectada a presença de bactérias anaeróbias (Loesche et al. 1992). A família Enterobacteriaceae é composta por bactérias anaeróbias facultativas, e a família Pseudomonadaceae, por aeróbios estritos (Holtz et al., 1994). No presente trabalho, 88% das bactérias da família Enterobacteriaceae e 100% das bactérias da família Pseudomonadaceae foram resistentes ao metronidazol.

Nos Estados Unidos, as tetraciclina são os antimicrobianos mais utilizados na terapia periodontal, por possuírem propriedade de atingir concentrações no fluido gengival 4 a 6 vezes maiores que no sangue e por demonstrarem alta atividade *in vitro*, contra a maioria dos patógenos periodontais (Rams et al., 1990). Existem também muitos estudos quanto à aplicação da tetraciclina de forma tópica na superfície radicular, associada à instrumentação periodontal, devido a sua ação antimicrobiana, antiinflamatória, inibição da colagenase, inibição da reabsorção óssea e habilidade em promover adesão de fibroblastos à superfície radicular (Ricardo e Lima, 1998). No presente estudo, 98% das bactérias da família Enterobacteriaceae foram sensíveis à tetraciclina, mas todas as bactérias da família Pseudomonadaceae foram resistentes a este antimicrobiano. Resultados semelhantes são observados nos estudos de Slots et al. (1990) e Sedgley e Samarani (1998), enquanto Listgarten et al. (1993) obtiveram resultados bastante diferentes, encontrando 100% de resistência dos bacilos entéricos isolados de bolsas periodontais à tetraciclina.

CONCLUSÃO

A maioria das cepas testadas (82,6%) foi resistente à espiramicina e ao metronidazol, e 2% foram resistentes à tetraciclina. Todas as cepas de *Pseudomonas aeruginosa* foram resistentes ao metronidazol, espiramicina e tetraciclina.

ABSTRACT

The spiramycin, metronidazole and tetracycline are antibiotic largely utilized in the periodontal sickness treatment, associated to periodontal instrumentation or surgery. The bacteria belong to the Enterobacteriaceae and Pseudomonadaceae families, isolated from human oral cavity, has been considered a cause of aggravating to some types of periodontal sicknesses, as well as, considered an important patogen in refractory periodontal sickness. The oral cavity can be a cumulative place for these microorganisms. It is important when we talking about debilitated patients.

It was studied *in vitro* sensibility of these microorganisms that were isolated from oral cavity of patients, when submitted to spiramycin, metronidazole and tetracycline.

The results showed that 82,6% of samples were resistant to spiramycin and metronidazole.

KEY-WORDS: Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae, oral cavity, spiramycin, metronidazole, tetracycline.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDREMONT, A. et al. Effect of oral spiramycin on the feacal and oral bacteria in human volunteers. *J. Antimicrob. Chemoth.*, v.27, p.355-60, 1991.
- BERTAZZONI, M. E. et al. Effect of the dose on the penetration of spiramycin into the saliva and periodontal tissues. *Minerva Stomatol.*, v.37, p.715-20, 1988.
- GORDON, M.J., WALKER, C.B. Current status of systemic antibiotic usage in destructive periodontal disease. *J. Periodontol.*, v.64, p.760-71, 1993.
- HELOVUO, H. , HAKKARAINEN, K. , PAUNIO, K. Changes in the prevalence of subgingival enteric rods, staphylococci and yeasts after treatment with penicillin and erythromycin *Oral Microbiol. Immunol.*, v.8, p.75-9, 1993.
- HOLTZ, J.G. et al. *Bergey's manual of determinative bacteriology*. 9. ed. Baltimore: 1994. p.141 e 408.
- LISTGARTEN, M. A. et al. Microbial composition and pattern of antibiotic resistance in subgingival microbial samples from patients with refractory periodontitis. *J. Periodontol.*, v.64, p.155-61, 1993.
- LOESCHE W. J., et al. Metronidazole in periodontitis: reduced need for surgery. *J. Clin. Periodontol.*, v.19, p.103-12, 1992.
- RAMS, T.E., BABALOLA, O.O., SLOTS, J. Subgingival occurrence of enteric rods, yeasts and staphylococci after systemic doxycycline therapy. *Oral Microbiol. Immunol.*, v.5, p.166-8, 1990.
- RICARDO, L.H. e LIMA, A. F. M. A utilização local de tetraciclina como complemento da instrumentação periodontal. *Rev. biociênc. Taubaté*, v.4, p.63-8, 1998.
- ROCHE, Y. e YOSHIMORI R. N. *In vitro* activity of spiramycin an metronidazole alone or in combination against clinical isolates from odontogenic abscesses. *J. Antimicrob. Chemoth.*, v.40, p.353-57, 1997.
- ROTZETTER, P. A. et al. Kinetics of spiramycin / metronidazole (Rodogyl) in human gingival crevicular fluid, saliva and blood. *J. Clin. Periodontol.*, v.21, p.595-600, 1994.
- SANTOS, S.S.F. e JORGE, A.O.C. Presença de Enterobacteriaceae e Pseudomonadaceae na cavidade bucal humana. *Rev. Odontol. UNESP*, v.27, p.473-84, 1998.
- SANTOS, S.S.F., JORGE, A.O.C. Sensibilidade *in vitro* de Enterobacteriaceae e Pseudomonadaceae isoladas da cavidade bucal humana a agentes antimicrobianos. *Pós-Grad. Rev. Odontol. São José dos Campos*, v.2, p.41-5, 1999.
- SEDGLEY, C.M., SAMARANAIKKE, L.P. The oral prevalence of aerobic and facultatively anaerobic Gram-negative rods and yeasts in Hong Kong chinese. *Archs. Oral Biol.*, v.39, p.459-66, 1994.
- SEDGLEY, C.M., SAMARANAIKKE, L.P. Oral and oropharyngeal prevalence of Enterobacteriaceae in humans: a review. *J. Oral Pathol. Med.*, v.23, p.104-13, 1994.
- SEDGLEY, C.M., SAMARANAIKKE, L.P. Antimicrobial susceptibility of oral isolates of Enterobacter cloacae and Klebsiella pneumoniae from a southern Chinese population. *Oral microbiol. Immunol.*, v.13, p.315-21, 1998.
- SLOTS, J., FEIK, D., RAMS, T.E. *In vitro* antimicrobial sensitivity of enteric rods and pseudomonads from advanced adult periodontitis. *Oral Microbiol. Immunol.*, v.5, p.298-301, 1990.
- SLOTS, J., FEIK, D., RAMS, T.E. Prevalence and antimicrobial susceptibility of Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae and Acinetobacter in human periodontitis. *Oral Microbiol. Immunol.*, v.5, p.149-54, 1990.
- TORTAMANO, N. *Guia terapêutico odontológico*. 10. ed. Ed. Santos: 1994. p.12.