

Resistencia a la amoxicilina de cepas de *Streptococcus mutans* aisladas de individuos con antibioticoterapia previa y sin esta

Amoxicillin Resistance of Streptococcus mutans Isolated from Individuals with and without Antibiotic Therapy

Silvia Barrientos Sánchez

Odontóloga, Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Estomatología, magistra en Microbiología, profesora asociada, Facultad de Odontología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Fátima Stella Serna Varona

Odontóloga, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Especialista en Farmacología, Universidad Nacional de Colombia. Magistra en Educación, profesora asistente, Facultad de Odontología, Pontificia Universidad Javeriana.

Hugo Díez Ortega

Bacteriólogo, magister en Microbiología, PhD en Ciencias Biológicas, profesor titular, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Adriana Rodríguez Cíodaro

Bacterióloga, magistra en Microbiología, profesora asociada, Facultad de Odontología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Barrientos S, Serna FS, Díez H, Rodríguez A. Resistencia a la amoxicilina de cepas de *Streptococcus mutans* aisladas de individuos con antibioticoterapia previa y sin esta. Univ Odontol. 2015 Ene-Jun; 34(72): ____ . <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.uo34-72.racs>

doi:10.11144/Javeriana.uo34-72.racs

Recibido para publicación: 24/06/2015
Aceptado para publicación: 24/05/2015

Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/universitasodontologica>

RESUMEN

Antecedentes: El desarrollo de resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno natural que los microorganismos desarrollan ante la presión selectiva, entre los cuales se encuentra la exposición a antibióticos. Este acontecimiento lleva a la ineficacia de los tratamientos con antibióticos convencionales. **Objetivo:** Determinar la frecuencia en la boca de cepas de *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) resistentes a la amoxicilina en individuos con tratamiento previo y sin esta con antibióticos β -lactámicos. **Métodos:** se realizó un estudio observacional analítico para el que se aislaron cepas de *S. mutans* de cavidad oral en 200 individuos sin antecedentes sistémicos y sin historia de terapia antibiótica reciente, 100 personas con tratamiento antibiótico profiláctico por alto riesgo de endocarditis infecciosa y 110 pacientes bajo tratamiento con antibióticos β -lactámicos durante más de tres semanas. Se observó la sensibilidad a amoxicilina con la técnica de Kirby-Bauer. **Resultados:** Se encontró que del total de individuos, 4,4 % eran portadores de cepas resistentes a amoxicilina: 2,2 % del grupo I y 2,2 % del grupo II. El análisis en los individuos en los que se aisló *S. mutans* (82 % del grupo I y 60 % del grupo II) mostró que los porcentajes de individuos portadores subieron a 5,5 % en el grupo I y 7,1 % en el grupo II. **Conclusiones:** El tratamiento con antibióticos β -lactámicos continúa siendo efectivo para la mayoría de las infecciones orales y para profilaxis de endocarditis infecciosa, aunque su uso modifica los ecosistemas orales y disminuye la recuperación de *S. mutans* en la cavidad oral.

PALABRAS CLAVE

amoxicilina; microbiología oral; resistencia antimicrobiana; *Streptococcus mutans*; vigilancia de resistencia antimicrobiana

ÁREAS TEMÁTICAS

Farmacología; microbiología oral

ABSTRACT

Background: Antimicrobial resistance is a natural phenomenon that microorganisms develop under selective pressures like exposure to antibiotics. This yields conventional antibiotic treatments ineffective. **Purpose:** To determine the frequency of amoxicillin-resistant *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) in the mouth of individuals with and without previous treatment with β -lactam antibiotics. **Methods:** A descriptive cross-sectional study was performed, isolating *S. mutans* strains from the mouth of 200 healthy individuals with no history of recent antibiotic therapy, 100 persons who underwent antibiotic prophylactic treatment due to high risk of infectious endocarditis and 110 patients treated with β -lactam antibiotics for more than three weeks. Amoxicillin sensitivity was analyzed through Kirby-Bauer testing. **Results:** We found that of all individuals, 4.4% were carriers of amoxicillin-resistant strains: 2.2% in group I and group II, respectively. The analyses of individuals in which *S. mutans* was isolated (82% in group I and 60% in group II) showed that the percentage of carriers rose to 5.5% in group I and 7.1 % in group II. **Conclusions:** Treatment with β -lactam antibiotics remains effective for most oral infections and prophylaxis of infectious endocarditis; however, oral use changes ecosystems and reduces the recovery of *S. mutans* in the mouth.

KEYWORDS

amoxicillin; antimicrobial resistance; antimicrobial resistance surveillance ; *Streptococcus mutans*

THEMATIC FIELDS

Oral microbiology; pharmacology

INTRODUCCIÓN

Desde 1945, el mismo Alexander Fleming, descubridor de las penicilinas, en su discurso de aceptación de Premio Nobel advertía sobre el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos (RAM) (1). La RAM es un fenómeno natural que se acelera ante la presión selectiva que genera para los microorganismos la exposición a antibióticos. Lo anterior lleva a que los tratamientos antibióticos convencionales se vuelvan ineficaces, a que las infecciones persistan y a que se incremente el riesgo de su propagación. Por esta razón, es necesaria la vigilancia de la RAM para disponer de datos oportunos que lleven a tratamientos pertinentes y racionales (2,3).

Los antibióticos β -lactámicos, principalmente las penicilinas, se utilizan ampliamente para tratar infecciones respiratorias, gastrointestinales, dermatológicas, genitourinarias y orofaciales. En odontología se utiliza la amoxicilina para el tratamiento de abscesos, profilácticamente en algunos procedimientos quirúrgicos y en pacientes con riesgo de endocarditis infecciosa para controlar las bacteriemias por *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), por su espectro y características farmacocinéticas favorables (3).

Existen diferentes y complejos mecanismos moleculares de resistencia de los microorganismos a una gran parte de antibióticos, como alteración en proteínas de fijación del antibiótico, producción de enzimas hidrolíticas como las β -lactamasas, transposones, mutación de genes existentes, conjugación de plásmidos y transducción de bacteriófagos. Además, se ha descrito ampliamente la multiresistencia a varios antibacterianos (4).

Los estreptococos orales, normalmente no patógenos, son residentes de la microflora humana; pero pueden actuar como “reservas genéticas” y transferir genes de resistencia a las bacterias transitorias de la cavidad oral, punto de entrada para una gran variedad de microorganismos. Es particularmente interesante la transferencia de la resistencia antibiótica de estreptococos orales a *Streptococcus pneumoniae*. Los mecanismos que utilizan los estreptococos orales para el intercambio de información genética no son claros, aunque se habla de un estado fisiológico de competencia genética. Este estado les otorga una capacidad de transformación genética natural que facilita la adquisición de ADN extraño en el ambiente externo. En estas bacterias, los mecanismos de detección de quórum, el desarrollo de la competencia,

la captación de ADN y la integración están bien caracterizados (5-8).

Heimdahl, von Konow y Nord (9), en 1980, al estudiar las bacterias involucradas en las infecciones odontogénicas, inició la descripción de pacientes que no respondían a las terapias convencionales y presentaban cultivos positivos de bacteroides resistentes a los antibióticos β -lactámicos. Diversas investigaciones con *Streptococcus viridans* han mostrado porcentajes variables, pero en aumento de resistencia a antibióticos β -lactámicos (10-12). Este fenómeno de resistencia cobra mayor importancia cuando se trata de patologías sistémicas, debido a la asociación de los estreptococos de origen dental con complicaciones sistémicas severas como mediastinitis, abscesos cerebrales, sepsis y endocarditis infecciosa (13).

Teniendo en cuenta estos aspectos, el grupo investigador se propuso determinar la presencia en cavidad oral de cepas de *S. mutans* resistentes a la amoxicilina en población con exposición previa a antibioticoterapia o sin esta.

MATERIALES Y MÉTODOS

Previa aprobación del Comité de Investigación y Ética de la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá, Colombia, y los comités de Ética en Investigación de las instituciones: Fundación Cardioinfantil, Hospital Universitario Mayor Méderi y Hospital Central de la Policía de Bogotá, se realizó un estudio observacional analítico, para el que se tomaron por conveniencia 410 individuos mayores de 18 años de edad, quienes estaban distribuidos en dos grupos. En el grupo I se incluyeron 200 pacientes sin afectación sistémica establecida por historia clínica y sin uso de antibiótico por lo menos 6 meses antes de la toma de la muestra, quienes asistieron a las clínicas de la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana. El grupo II estuvo conformado por dos subgrupos: 100 individuos con alto riesgo de endocarditis infecciosa (EI), según los criterios de la Asociación Estadounidense del Corazón (14), quienes recibieron tratamiento profiláctico en múltiples ocasiones con amoxicilina, en dosis de 3 g una hora antes de sus procedimientos odontológicos en el servicio de salud oral del Hospital Central de la Policía, Bogotá, y 110 pacientes con terapias de antibióticos β -lactámicos durante más de 3 semanas en el medio hospitalario por diferentes patologías sistémicas, ortopédicas y de medicina interna, tomados de las instituciones Méderi y Fundación Cardioinfantil.

Previo firma del consentimiento informado, se tomó la muestra mediante un barrido de la cavidad oral con un escobillón estéril, que se transportó en caldo de tioglicolato (Oxoid®) al Centro de Investigaciones Odontológicas de la Pontificia Universidad Javeriana dentro de las 2 h siguientes a la toma de la muestra. Inicialmente, se cultivó en agar *mitis salivarius* (Oxoid®) suplementado con bacitracina (Oxoid®) y telurito de potasio (Oxoid®) durante 24 h a 37 °C en atmósfera microaerofílica. Las colonias sugestivas de *S. mutans* se confirmaron mediante las pruebas bioquímicas: hidrólisis de esculina, fermentación de manitol, sorbitol, rafinosa e inulina (Oxoid®). Una vez identificada la cepa, se determinó su sensibilidad a la amoxicilina por la prueba de Kirby-Bauer, con sensibilizadores de 10 µg de concentración de amoxicilina, incubando las placas a 37 °C durante 24 h. La sensibilidad del *S. mutans* a la amoxicilina se reconoció por un halo de inhibición ≥ 17 mm y la resistencia por un halo de inhibición ≤ 13 mm, de acuerdo con los estándares internacionales (15).

Análisis de la información

Los resultados se presentan en tablas de frecuencias absolutas y relativas. La comparación entre los grupos se realizó con la prueba chi cuadrado. Se consideró significativo valor $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se seleccionó un total de 410 pacientes (169 hombres y 241 mujeres) con edades comprendidas entre los 18 y 78 años, quienes cumplieron con los criterios de inclusión y firmaron el consentimiento informado. A partir de las muestras de cavidad oral se aislaron 489 cepas de *S. mutans*, de las cuales 25, correspondientes a 18 pacientes, resultaron resistentes a la amoxicilina.

Teniendo en cuenta el objetivo de este estudio, se realizó el análisis sobre el número de pacientes. Se recuperaron cepas de *S. mutans* en el 70,7 % de los individuos. La discriminación por grupos mostró que en los individuos sometidos a antibioticoterapia, bien sea por profilaxis o bien por tratamiento prolongado de enfermedad infecciosa, comparado con aquellos sin antibioticoterapia, disminuye significativamente ($p = 0,000001$) la tasa de recuperación de *S. mutans* en la cavidad oral del 82 al 60 %. Esta disminución es más evidente en los pacientes que se habían encontrado bajo tratamiento antibiótico durante más de tres semanas (46,4 %), en comparación con los que recibieron profilaxis antibiótica (75 %) ($p = 0,00002$) (tabla 1).

TABLA 1
AISLAMIENTO DE *S. MUTANS* Y CEPAS RESISTENTES
A LA AMOXICILINA EN INDIVIDUOS
CON ANTIBIOTICOTERAPIA Y SIN ESTA

Característica	Grupo I Sin antibio- ticote- rapia	Grupo II Con antibioticoterapia	
		Alto riesgo de EI	Tratamiento antibiótico prolongado
Total de individuos	200	100	110
Individuos con cepas de <i>S. mutans</i> resistentes a la amoxicilina	9 (4,5 %)	5 (5 %)	4 (4 %)
Individuos positivos para <i>S. mutans</i> en la cavidad oral	164 (82 %)	75 (75 %)	51 (46,4 %)
Porcentaje de individuos positivos para <i>S. mutans</i> , portadores de cepas resistentes a la amoxicilina	5,5 %	6,6 %	7,8 %

EI: endocarditis infecciosa.

Con respecto a los individuos portadores de cepas de *S. mutans* resistentes a la amoxicilina, se encontró en el total de la población una prevalencia del 4,4 %, con resultados similares para los dos grupos estudiados, sin antibioticoterapia (4,5 %) y con tratamiento (4,3 %). Entre los subgrupos clasificados, de acuerdo con el tratamiento antibiótico, se observó una disminución no significativa de los individuos portadores de cepas resistentes en el grupo con tratamiento prolongado (3,6 %), al ser comparado con el grupo con profilaxis (5 %) (tabla 1).

Cuando el análisis se realizó sobre los individuos en quienes fue posible aislar *S. mutans* de su cavidad oral, los valores de resistencia aumentaron al 6,2 % para la población total, al 5,5 % en el grupo sin tratamiento antibiótico y al 7,1 % en el grupo con antibiótico. Es interesante resaltar que la proporción de resistencia se invirtió para la comparación entre los dos grupos con antibioticoterapia. La frecuencia de individuos portadores de *S. mutans* resistentes a la amoxicilina fue mayor en los pacientes con uso prolongado de antibiótico (7,8 %) en comparación con aquellos con tratamiento profiláctico (6,6 %), aunque ello no fue estadísticamente significativo (tabla 1).

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta la importancia de la resistencia a antimicrobianos por parte de los microorganismos que ocasionan enfermedades odontogénicas, se realizó este estudio con el propósito de establecer si la prevalencia de resistencia a la amoxicilina de *S. mutans* varía según el consumo o no de antibióticos β -lactámicos. Los resultados muestran que el tratamiento con este tipo de antibióticos produce una baja sustancial en la recuperación de cepas de *S. mutans*, lo que significa que continúa siendo un tratamiento efectivo de la mayoría de infecciones odontogénicas y para profilaxis de endocarditis; pero es evidente que producen un desequilibrio en los ecosistemas orales. El grupo de pacientes en el que se encontró menor frecuencia de aislamiento de cepas de *S. mutans* fue en quienes reportaron uso de β -lactámicos durante más de tres semanas (46,4 %), lo cual muestra el efecto de los antibióticos sistémicos sobre la flora constitutiva de la cavidad oral, que podría generar la aparición de infecciones oportunistas como la candidiasis. Cabe anotar que se debe determinar si esta disminución es permanente o transitoria, dadas las altas tasas de recambio bacteriano en el medio oral, ya que en la población general es frecuente encontrar portadores de cepas de *S. mutans* resistentes que pasarán inadvertidas mientras no se requiera el uso de amoxicilina.

En cuanto a la resistencia a penicilinas, en esta investigación se encontró que el 4,4 % de los individuos eran portadores de cepas de *S. mutans* resistentes a amoxicilina, lo que corresponde al 5,2 % de las cepas aisladas. Estos resultados contrastan con diferentes investigaciones que han evidenciado porcentajes de cepas resistentes de microorganismos aerobios y anaerobios aisladas de infecciones orofaciales entre el 29 % y el 39 % —incluso a la amoxicilina con ácido clavulánico (12,16-19)—, lo que indica que existen mecanismos diferentes a la producción de β -lactamasas. En estreptococos obtenidos de infecciones odontogénicas agudas en niños, el porcentaje de cepas del *S. mutans* resistentes a la amoxicilina se encuentra en el 45 % con concentraciones inhibitorias mínimas superiores a los 8 $\mu\text{g}/\text{ml}$, lo que evidencia que, independientemente de la edad, la resistencia de *S. mutans* se asocia con la ingesta de antibióticos (18).

Un estudio realizado por Kuriyama y colaboradores (19) y publicado en el 2007 determinó la susceptibilidad de 800 microorganismos anaerobios aislados de infecciones dentoalveolares frente a 13 antibióticos

de uso oral. Hallaron altos índices de resistencia a varios antibióticos y sugieren alternativas como la amoxicilina con ácido clavulánico y la clindamicina, ya que son las que fueron más efectivas. Fani, Kohanteb y Dayaghi (16), en el 2007, realizaron un estudio con cepas de *S. mutans* aisladas de dientes humanos con caries buscando identificar la actividad inhibitoria del ajo. Reportaron un 87,6 % aislamientos del *S. mutans*, de los cuales 23,9 % fueron resistentes a la amoxicilina.

El hallazgo de cepas de *S. mutans* resistentes fue similar en individuos con antibioticoterapia y sin, lo que muestra que en la boca hay bacterias resistentes que siempre serán parte de la normalidad y el equilibrio del ecosistema. Por ejemplo, estudios en microflora en implantes sin patología, y no asociado al consumo de antibiótico, han encontrado microorganismos tanto grampositivos como gramnegativos multirresistentes a diferentes antibióticos de uso común (20). Sin embargo, cuando se analizaron los resultados de los individuos en quienes se recuperó *S. mutans* en la cavidad oral en este estudio, se observó un aumento en el porcentaje de pacientes con cepas resistentes, especialmente en el grupo con tratamiento antibiótico prolongado. Estudios en los que se trata a los pacientes con amoxicilina vía oral 3 veces al día, durante 14 días, han evidenciado un aumento de las concentraciones inhibitorias mínimas de amoxicilina en niveles de resistencia contra cepas de varios microorganismos, incluido el *S. oralis*. Solo después de 90 días de haber terminado el tratamiento, se vuelve a tener la misma cantidad de cepas con resistencia que al inicio del estudio (21).

Es necesario hacer hincapié en que la presencia de cepas resistentes podría generar en el medio oral la transmisión tanto horizontal como vertical, intra e interespecies de ADN bacteriano, a pesar de la presencia de ADNsas en saliva como lo han mostrado varios autores (4,5,10-12). La Organización Mundial de la Salud recomienda hacer el seguimiento de RAM para controlar eficientemente las infecciones y advierte que varias opciones de tratamiento para infecciones comunes, como tuberculosis, malaria y virus de inmunodeficiencia humana se están volviendo inefectivas por este fenómeno (2).

El odontólogo, como profesional de la salud que dentro de su quehacer prescribe antibióticos, debe considerarse parte de un sistema mundial coordinado para disminuir y manejar la RAM, un problema complejo que requiere intervenciones en diversos niveles (22,23).

Cuando se prescriben antibióticos, es necesario considerar inicialmente la posibilidad de RAM, bien sea por el uso previo o bien porque los microorganismos podrían desarrollarla independientemente de si la prescripción se hizo de manera apropiada o no y, con mucha más razón, si hubo automedicación.

También se debe tener en cuenta que los microorganismos orales forman biopelículas en las cuales tienen una mayor RAM que los que se encuentran aislados. Disminuir la carga microbiana —drenaje, retiro de la causa, etc.— es una condición terapéutica indispensable para aumentar la probabilidad de un tratamiento exitoso conjuntamente con el antibiótico, para prevenir la diseminación sistémica de una infección.

CONCLUSIONES

El tratamiento con antibióticos β -lactámicos continúa siendo efectivo para la prevención de la mayoría de las infecciones orales y para profilaxis de endocarditis infecciosa, ocasionada por *S. mutans*, aunque su uso modifica los ecosistemas orales y disminuye la recuperación de este microorganismo en la cavidad oral.

En la cavidad oral se encuentran cepas de *S. mutans* resistentes a la amoxicilina que deben tenerse en cuenta al prescribir amoxicilina, el cual es el antibiótico de primera elección en la prevención y el tratamiento de infecciones odontogénicas.

RECOMENDACIONES

A partir de los resultados de este estudio se recomienda diseñar una investigación para establecer el impacto real de la modificación de la flora oral con el uso de antibióticos y su posible relación con patologías por colonización de otros microorganismos. Adicionalmente, determinar patrones de resistencia a antimicrobianos de otros microorganismos orales no asociados a patologías, como posibles reservorios de genes de resistencia.

REFERENCIAS

1. Fleming A. Penicillin. En *Physiology or medicine 1942-1962* [internet]. Amsterdam: Elsevier; 1964. Disponible en: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/fleming-lecture.html
2. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance [internet]; 2014. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>
3. McCaig LF, Besser RE, Hughes JM. Antimicrobial drug prescription in ambulatory care settings, United States, 1992-2000. *Emerg Infect Dis.* 2003 Apr; 9(4): 432-7.
4. Sussmann O, Mattos L, Restrepo A. Resistencia bacteriana. *Univ Med.* 2002 Ene; 43(1): 20-6.
5. Cvitkovitch DG. Genetic competence and transformation in oral streptococci. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2001 May; 12(3): 217-43.
6. Nan J, Brostromer E, Liu XY, Kristensen O, Su XD. Bioinformatics and structural characterization of a hypothetical protein from *Streptococcus mutans*: implication of antibiotic resistance. *PLoS One.* 2009 Oct; 4(10): e7245. doi:10.1371/journal.pone.0007245.
7. Usui H, Takao A, Nakayama A, Nagashima H, Sasaki F, Maeda N, Ishibashi K. Detection of penicillin-binding protein 2b gene alteration in *Streptococcus mitis* by polymerase chain reaction. *J Infect Chemother.* 2004 Feb; 10(1): 19-24.
8. Nakayama A, Takao A. Beta-lactam resistance in *Streptococcus mitis* isolated from saliva of healthy subjects. *J Infect Chemother.* 2003 Dec; 9(4): 321-7.
9. Heimdahl A, von Konow L, Nord CE. Isolation of beta-lactamase-producing *Bacteroides* strains associated with clinical failures with penicillin treatment of human orofacial infections. *Arch Oral Biol.* 1980 Oct; 25(10): 689-92.
10. Alcaide F, Liñares J, Pallares R, Carratala J, Benitez MA, Gudiol F, Martin R. In vitro activities of 22 beta-lactam antibiotics against penicillin-resistant and penicillin-susceptible viridans group streptococci isolated from blood. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995 Oct; 39(10): 2243-7.
11. Fleming P, Feigal RJ, Kaplan EL, Liljemark WF, Little JW. The development of penicillin-resistant oral streptococci after repeated penicillin prophylaxis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990 Oct; 70(4): 440-4.
12. Groppo FC, Castro FM, Pacheco AB, Motta RH, Filho TR, Ramacciato JC, Florio FM, Meechan JG. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* and oral streptococci strains from high-risk endocarditis patients. *Gen Dent.* 2005 Nov-Dec; 53(6): 410-3.
13. Suehara AB, Gonçalves AJ, Alcadipani FA, Kavabata NK, Menezes MB. Deep neck infection: analysis of 80 cases. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008 Mar-Apr; 74(2): 253-9.
14. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT, American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, American Dental Association. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart As-

- sociation Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc.* 2007 Jun; 138(6): 739-45, 747-60.
15. Mokaddas EM, Salako NO, Philip L, Rotimi VO. Discrepancy in antimicrobial susceptibility test results obtained for oral streptococci with the E-test and agar dilution. *J Clin Microbiol.* 2007 Jul; 45(7): 2162-5.
 16. Fani MM, Kohanteb J, Dayaghi M. Inhibitory activity of garlic (*Allium sativum*) extract on multidrug-resistant *Streptococcus mutans*. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2007 Oct-Dec; 25(4): 164-8.
 17. Warnke PH, Becker ST, Springer IN, Haerle F, Ullmann U, Russo PA, Wiltfang J, Fickenscher H, Schubert S. Penicillin compared with other advanced broad spectrum antibiotics regarding antibacterial activity against oral pathogens isolated from odontogenic abscesses. *J Craniomaxillofac Surg.* 2008 Dec; 36(8): 462-7. doi:10.1016/j.jcms.2008.07.001.
 18. Loyola-Rodríguez JP, García-Cortés JO, Martínez-Martínez RE, Patiño-Marín N, Martínez-Castañón GA, Zavala-Alonso NV, Amano A. Molecular identification and antibiotic resistant bacteria isolated from primary dentition infections. *Aust Dent J.* 2014 Dec; 59(4): 497-503. doi:10.1111/adj.12213.
 19. Kuriyama T, Williams DW, Yanagisawa M, Iwahara K, Shimizu C, Nakagawa K, Yamamoto E, Karasawa T. Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to 13 oral antibiotics. *Oral Microbiol Immunol.* 2007 Aug; 22(4): 285-8.
 20. Karbach J, Callaway AS, Willershausen B, Wagner W, Al-Nawas B. Multiple resistance to betalactam antibiotics, azithromycin or moxifloxacin in implant associated bacteria. *Clin Lab.* 2013; 59(3-4): 381-7.
 21. Feres M, Haffajee AD, Allard K, Som S, Goodson JM, Socransky SS. Antibiotic resistance of subgingival species during and after antibiotic therapy. *J Clin Periodontol.* 2002 Aug; 29(8): 724-35.
 22. Woolhouse M, Ward M, van Bunnik B, Farrar J. Antimicrobial resistance in humans, livestock and the wider environment. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2015 Jun 5; 370(1670): 20140083. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2014.0083>.
 23. Lee CR, Lee JH, Kang LW, Jeong BC, Lee SH. Educational effectiveness, target, and content for prudent antibiotic use. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 214021. doi:10.1155/2015/214021.

Fátima Stella Serna Varona
fatima@javeriana.edu.co

Hugo Díez Ortega
hugo.diez@javeriana.edu.co

Adriana Rodríguez Cíodaro
arodrig@javeriana.edu.co

CORRESPONDENCIA

Silvia Barrientos Sánchez
barrien@javeriana.edu.co