

# Cambios microbiológicos tras el tratamiento periodontal no quirúrgico

## ***Autores:***

Aguirre-Zorzano L A, Estefanía-Fresco R, Fernández-Jiménez A,  
García De La Fuente AM.

# RASPADO Y ALISADO RADICULAR (RAR)

Bases científicas

Metodología

Ergonomía: Posiciones de trabajo en Periodoncia

Afilado del instrumental

Límites

Raspado manual vs ultrasónico

Cambios clínicos

**Cambios microbiológicos**

Cambios histopatológicos

## Tartrectomía supragingival + IHO

- Cambios clínicos y microbiológicos **mínimos**:

Mejora en el Índice gingival

Reducción en un 25% del sangrado al sondaje

Reducción de 0.5-0.8 mm en la profundidad de sondaje

(Badersten y cols. 1981, 1984, Cercek y cols. 1983, Caton y cols. 1989, Listgarten y cols. 1978, Smulow y cols. 1983, Kho y cols. 1985, Beltrami y cols. 1987)

- Reducción de espiroquetas y bacteroides a las 3 semanas

(Smulow y cols. 1983)

- No observó mejoras en **bolsas profundas (>5-6.5 mm)**

(Kho y cols. 1985, Beltrami y cols. 1987)

- A nivel subgingival: cambios clínicos y microbiológicos menores

(Loos y cols. 1988)

# Los cambios microbiológicos que se consiguen tras el tratamiento periodontal no quirúrgico:

1. Reducción del recuento total de bacterias
2. Cambios microbianos a microbiota subgingival menos patógena
3. Reducción de patógenos periodontales

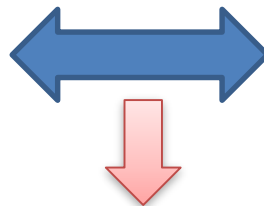
# 1. Reducción del recuento total de bacterias:

- El tratamiento periodontal es efectivo, consiguiendo salud periodontal mantenible a lo largo del tiempo, y siempre no es necesario el tratamiento quirúrgico.

(Hill y cols. 1981, Pihlstrom y cols. 1983, 1984, Lindhe & Nyman 1984,  
Lindhe y cols. 1984, Ramfjord y cols. 1987, Kaldahl y cols. 1996)

- Reducción en la masa y cantidad de bacterias supra y subgingivales.

**Masa crítica**

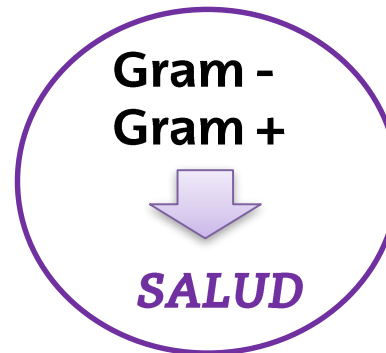


**Equilibrio del huésped**

**Enfermedad periodontal activa:  
Sangrado al sondaje y pérdida progresiva de inserción.**

## 2. Cambios microbianos a microbiota subgingival menos patógena:

Reducción de  
**Espiroquetas, Bacteroides, AA**  
(no eliminación).



(Listgarten y cols. 1978, Slots y cols. 1979, Mousques y cols. 1980, Singletary y cols. 1982, Greenwell & Bissada 1984, Magnusson y cols. 1984, Hinrichs y cols. 1985, Lavanchy y cols. 1987, Van Winkelhoff y cols. 1988 a y b, Southard y cols. 1989, Greenstein 1992, Chaves y cols. 2000, Stelzel & Flore`s-de-Jacoby 2000, HeitzMayfield y cols. 2002, Claffey y cols. 2004, HeitzMayfield y cols. 2013)

### 3. Reducción de patógenos periodontales:

*P. gingivalis* (P.g.),  
*Fusobacterium* sp,  
*Campylobacter rectus*,  
*A. actinomycetemcomitans* (A.a.),  
*T. forsythia* (T.f.).



**La reducción de patógenos es fundamental para el éxito de la terapia, incluso más que la eliminación del cemento radicular contaminado**

(Mombelli y cols. 1995)

**En el 53.8% de las superficies radiculares enfermas se encontraron:**

*P. intermedia*, *P. gingivalis*, *F.nucleatum*, *B. forsythus*, *P. micros* y *S. intermedius*.

(Giuliana y cols.1997)

# Recolonización

**Es fundamental la eliminación de la placa bacteriana. Los microorganismos que están localizados en las bolsas residuales pudieran tener gran importancia en la recolonización de las superficies dentarias tratadas**

*(Tabita y cols. 1981, Lavanchy y cols. 1987)*



# Recolonización / Repoblación

## *Motivos????*

1. Reservorios de microorganismos en pilares amigdalinos y lengua
2. Tejidos periodontales
3. Raíces expuestas
4. Control de la placa supragingival



### • Ausencia de control de placa:

Las espiroquetas recolonizan las bolsas >8 mm de 4 a 8 semanas

*(Magnusson y cols. 1984)*

### • Otros autores:

Recolonización aún en condiciones óptimas de control de placa

*(Tabita y cols. 1981, Lavanchy y cols. 1987)*

## Periodontitis crónica:

El tratamiento de **RAR** es efectivo



Excepto en áreas problemáticas con mayor PS:

**Furcas, defectos óseos**

(defectos infra-óseos)

## Periodontitis agresiva localizada (P.Ag) (Periodontitis Juvenil Localizada)

### •Tras el Tratamiento periodontal no quirúrgico (TPNQ):

9-13% localizaciones continuó con PI a los 5 años.

Presencia del A.a.:

- 10% de las localizaciones tratadas (4/42).
- 66% de las localizaciones activas (4/6).

(Wennstrom y cols. 1986)

•El TPNQ pudiera no ser suficiente en el tratamiento de la P. Ag



•¿¿¿Son necesarios los antimicrobianos???

•Tendencia a recurrencia.

•¿¿¿Cuáles???

# Tratamientos coadyuvantes:

## 1. Antisépticos

## 2. Antibióticos

# 1. Tratamientos coadyuvantes: Antisépticos

## Control de la placa supragingival:

**Métodos mecánicos (cepillado + higiene interdental)**

**Métodos químicos: Antisépticos:**

- Clorhexidina: chips, gel, colutorio
- Individuos donde no es posible un control óptimo

# 1. Tratamientos coadyuvantes: Antisépticos

## Chips de Clorhexidina:



Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. (Smiley y cols. 2015)

Estudios (RAR + Chips de clorhexidina)		Participantes (N)	GIC (mm) (95% IC)
Boca partida	Heasman y cols. 2001	24	0.29 (-0.01-0.57)
	Azmak y cols. 2002	20	0.10 (-0.39-0.59)
	Paolantonio y cols. 2008a	116	0.50 (0.25-0.75)
	Paolantonio y cols. 2008b	82	0.60 (0.31-0.89)
Grupo paralelo	Sakellari y cols. 2010	25	0.00 (-0.74-0.74)
	Gonzales y cols. 2011	12	0.38 (-0.27-1.03)
<b>TOTAL</b>		<b>279</b>	<b>0.40 (0.24-0.56)</b>

Muestras pequeñas (N=12-25), excepto en el estudio de Paolantonio y cols. 2008a.

## 2. Tratamientos coadyuvantes: Antibióticos

Consecuencia del RAR:

*Disminución de la carga bacteriana periodontopatógena.*



**SALUD  
PERIODONTAL**

**¿Cuál es el PROBLEMA? Recolonización bacteriana:** 40-60 días tras el RAR.

(Sbordone y cols. 1990)

*Ayuda quizás?  
Los antibióticos mejorarán la  
efectividad del tratamiento?*

**Locales:** Localizaciones aisladas.

**Sistémicos:** Como coadyuvante, para obtener los mejores resultados.

**RECOMENDACIÓN:** Antes de dar el antibiótico realizar un diagnóstico microbiológico

## 2. Tratamientos coadyuvantes: Antibióticos

### ¿¿¿Cuándo???

- PERIODONTITIS
- GUN/PUN
- ABSCESOS PERIODONTALES
- COADYUVANTE TRAS EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO
- PREVENCIÓN DE LA ENDOCARDITIS BACTERIANA



- Periodontitis avanzadas (bolsas profundas)
- Periodontitis agresivas
- Periodontitis que no responden al tratamiento habitual
- Periodontitis según perfiles microbiológicos (presencia A.a y P.g)
- Periodontitis asociadas a enfermedades sistémicas



## 2. Tratamientos coadyuvantes: Antibióticos Locales

### •Fibras de Tetraciclina:

*A 6-Month Multi-Center Evaluation of Adjunctive Tetracycline Fiber Therapy Used in Conjunction With Scaling and Root Planing in Maintenance Patients: Clinical Results*

En los pacientes que están en Terapia Periodontal de Apoyo (TPA), en las localizaciones que se reactiva la periodontitis:

**Tratamiento:** Fibras de Tetraciclina + RAR vs RAR



Resultados a 6 meses: **Hubo mejora: PS y ganancia de inserción clínica significativa** ( $p < 0.05$ ).

(Newman y cols. 1994)

## 2. Tratamientos coadyuvantes: Antibióticos Locales

### •Gel de Doxiciclina hyclato:

*Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts.*

Estudios (RAR + Chips de clorhexidina)		Participantes (N)	GIC (mm) (95% IC)
Boca partida	Martorelli de Lima y cols. 2004	11	1.60 (0.37-2.83)
	Agan y cols. 2006	10	0.12 (-0.74-0.98)
Grupo paralelo	Machion y cols. 2004	22	0.59 (0.10-1.08)
<b>TOTAL</b>		<b>43</b>	<b>0.64 (0.00-1.28)</b>

Muestras pequeñas (N=10-22) y certeza baja (únicamente 3 estudios).

(Smiley y cols. 2015)

## 2. Tratamientos coadyuvantes: Antibióticos Sistémicos

### •Doxiciclina a dosis subantimicrobiana:

*Treatment With Subantimicrobial Dose Doxycycline Improves the Efficacy of  
Scaling and Root Planing in Patients With Adult Periodontitis*

En los pacientes con **Periodontitis crónica**:

**Doxiciclina a dosis subantimicrobiana + RAR,**

Mejora significativa de la inserción clínica y profundidad de sondaje

( $p < 0.05$ ) a los 9 meses.

(Caton y cols. 2000)

## 2. Tratamientos coadyuvantes: **Antibióticos Sistémicos**

### • **Metronidazol:**

*Scaling and root planing, systemic metronidazole and professional plaque removal in the treatment of chronic periodontitis in a Brazilian population.*

#### *I. Clinical results*

En los pacientes con **Periodontitis crónica:**

**Metronidazol sistémico + RAR + tartrectomía semanal**



Mejora clínica significativa a los 3 meses.

Los pacientes que tomaron metronidazol mostraron la mejor respuesta clínica en localizaciones con PS > 6mm.

(Carvalho y cols. 2004)

## 2. Tratamientos coadyuvantes: Antibióticos Sistémicos

*Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts.*

**RAR + Antibióticos sistémicos:**

**Ganancia: 0.35 mm GIC (0.20-0.51mm 95% IC)**

Muestras pequeñas  
(N=7-46 participantes)

(Smiley y cols. 2015)

## 2. Tratamientos coadyuvantes: **Antibióticos Sistémicos**

### • **Periodontitis crónica:**

*Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated chronic periodontitis:  
a systematic review and meta-analysis*

- **Antibióticos sistémicos + RAR**, mostraron una reducción significativa de la PS ( $p < 0.05$ ) en bolsas moderadas y profundas
- Desde el punto de vista estadístico un tipo específico de antibiótico **no** era mejor que otro

(Keestra y cols. 2015a)

## 2. Tratamientos coadyuvantes: **Antibióticos Sistémicos**

### • **Periodontitis agresiva:**

**Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis**

• **Antibióticos sistémicos + RAR**, mostraron una reducción significativa de la PS y una ganancia de inserción clínica más evidente ( $p < 0.05$ ) en **bolsas medianas y profundas**.

• La combinación antibiótica **Metronidazol + Amoxicilina** es la más eficaz.

## 2. Tratamientos coadyuvantes: Antibióticos

**Antibiotics/antimicrobials: systemic and local administration in the therapy of mild to moderately advanced periodontitis.**

- **Antibióticos sistémicos coadyuvantes + RAR:** Ofrecen mejoras clínicas suplementarias comparado con lo conseguido solo con el RAR
  - Efectos más significativos en las periodontitis agresivas y en bolsas profundas iniciales
- **Coadyuvantes antimicrobianos locales:** Consiguen ligeras mejoras clínicas en bolsas profundas localizadas recurrentes o persistentes
- **Pequeñas mejoras clínicas** en los pacientes con periodontitis crónica, por lo que hay que tener en cuenta los posibles efectos dañinos (**resistencia de las bacterias**); se tendría que reducir la orden de uso de éstos

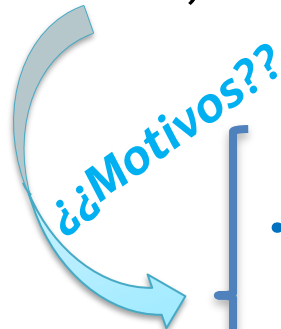


## 2. Tratamientos coadyuvantes: Antibióticos

### *Antimicrobial profiles of periodontal pathogens isolated from periodontitis patients in the Netherlands and Spain*

(Van Winkelhoff y cols. 2005)

**Las bacterias periodontales de los españoles** (AA, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum* y *M. micros*) muestran un mayor porcentaje de resistencia.



¿¿Motivos??

- **Mayor consumo de antibióticos.**

(Baquero 1996, Cars y cols. 2011)

- **Menor cumplimiento en la toma de la medicación.**

(Pradiery cols. 1997)

## 2. Tratamientos coadyuvantes: Antibióticos

### *Microbiological diagnostics in periodontics: biological significance and clinical validity*

Indicación	Terapia antimicrobiana	Dosis
<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Actinomyces comitans</i> o <i>P.gingivalis</i></li><li>• Para muchos patógenos gram positivos.</li></ul>	Metronidazola  +  Amoxicilina	<ul style="list-style-type: none"><li>• 250-500 mg 3 veces/día, 7 días</li><li>• 375-500mg 3 veces/día, 7 días</li></ul>

(Van Winkelhoff & Winkel 2005)

## 2. Tratamientos coadyuvantes: Antibióticos

### Periodontitis:

- Tratamiento "gold estandar": **RAR**

- Proceso crónico:

### Re-tratamiento (TPA)

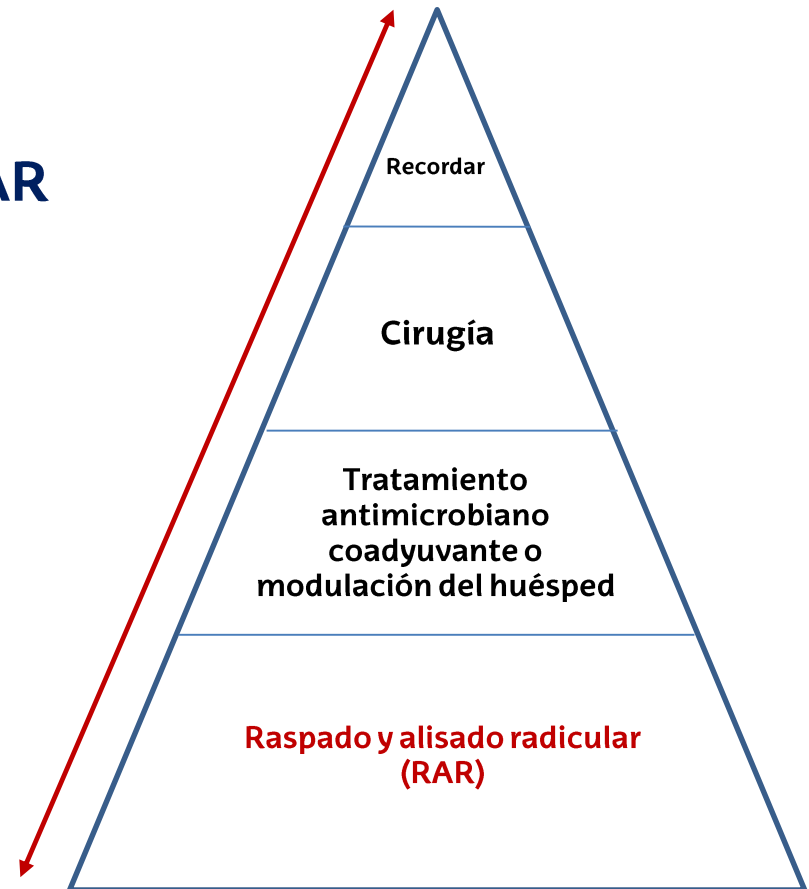
- **Antibióticos???**

- *Coadyuvantes, tras el RAR*

- *Periodontitis agresiva*

- *Efecto: 3-12 meses*

- *Resistencias*



(Drisko 2014)

# BIBLIOGRAFÍA

1. Agan, S., Sonmez, S., Serdar, M.(2006). The effect of topical doxycycline usage on gingival crevicular fluid MMP-8 levels of chronic and aggressive periodontitis patients: a pilot study. *Int J Dent Hyg* 4(3): 114-121.
2. Azmak, N., Atilla, G., Luoto, H., Sorsa, T.(2002). The effect of subgingival controlled-release delivery of chlorhexidine chip on clinical parameters and matrix metalloproteinase-8 levels in gingival crevicular fluid. *Journal of Periodontology*;73(6): 608-615.
3. Badersten, A., Nilveus, R., Egelberg, J.(1981). Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*;8(1): 57-72.
4. Badersten, A., Nilveus, R., Egelberg, J.(1984). Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*;11(1): 63-76.
5. Baquero, F. (1996). Antibiotic resistance in Spain: what can be done? Task Force of the General Direction for Health Planning of the Spanish Ministry of Health. *Clin Infect Dis* 23(4): 819-823.
6. Beltrami, M., Bickel, M., Baehni, P. C.(1987). The effect of supragingival plaque control on the composition of the subgingival microflora in human periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*;14(3): 161-164.
7. Cars, O., Hedin, A., Heddini, A.(2011). The global need for effective antibiotics-moving towards concerted action. *Drug Resist Updat* 14(2): 68-69.
8. Carvalho, L. H., D'Avila, G. B., Leao, A., Haffajee, A. D., Socransky, S. S., & Feres, M. (2004). Scaling and root planing, systemic metronidazole and professional plaque removal in the treatment of chronic periodontitis in a Brazilian population. *Journal of clinical periodontology*, 31(12), 1070-1076.

9. Caton, J., Bouwsma, O., Polson, A., Espeland, M.. (1989). Effects of personal oral hygiene and subgingival scaling on bleeding interdental gingiva. *Journal of Periodontology*;60(2): 84-90.
10. Caton, J. G., Ciancio, S. G., Blieden, T. M., Bradshaw, M., Crout, R. J., Hefti, A. F., ... & Walker, C. (2000). Treatment with subantimicrobial dose doxycycline improves the efficacy of scaling and root planing in patients with adult periodontitis. *Journal of Periodontology*, 71(4), 521-532.
11. Cercek, J. F., Kiger, R. D., Garrett, S., Egelberg, J. (1983). Relative effects of plaque control and instrumentation on the clinical parameters of human periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*;10(1): 46-56.
12. Chaves, E. S., Jeffcoat, M. K., Ryerson, C. C., Snyder, B. (2000). Persistent bacterial colonization of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in periodontitis and its association with alveolar bone loss after 6 months of therapy. *Journal of Clinical Periodontology*;27(12): 897-903.
13. Claffey, N., Polyzois, I., Ziaka, P. (2004). An overview of nonsurgical and surgical therapy. *Periodontology* 2000; 36: 35-44.
14. Drisko, C. L. (2014). Periodontal debridement: still the treatment of choice. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 14, 33-41.
15. Giuliana, G., Ammatuna, P., Pizzo, G., Capone, F., D'Angelo, M. (1997). Occurrence of invading bacteria in radicular dentin of periodontally diseased teeth: microbiological findings. *Journal of Clinical Periodontology*;24(7): 478-485.

16. Gonzales, J. R., Harnack, L., Schmitt-Corsitto, G., Boedeker, R. H., Chakraborty, T., Domann, E., Meyle, J.(2011). A novel approach to the use of subgingival controlled-release chlorhexidine delivery in chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *Journal of Periodontology*;82(8): 1131-1139.
- 17.Greenstein, G. (1992). Periodontal response to mechanical non-surgical therapy: a review. *Journal of Periodontology*;63(2): 118-130.
- 18.Greenwell, H., 3rd & N. F. Bissada (1984). Variations in subgingival microflora from healthy and intervention sites using probing depth and bacteriologic identification criteria. *Journal of Periodontology*;55(7): 391-397.
- 19.Heasman, P. A., Heasman, L., Stacey, F., McCracken, G. I.(2001). Local delivery of chlorhexidine gluconate (PerioChip) in periodontal maintenance patients. *Journal of Clinical Periodontology*;28(1): 90-95.
- 20.Heitz-Mayfield, L. J., Trombelli, L., Heitz, F., Needleman, I., Moles, D.(2002). A systematic review of the effect of surgical debridement vs non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*;29 Suppl 3: 92-102; discussion 160-102.
- 21.Heitz-Mayfield, L. J. &N. P. Lang (2013). Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and unlearned concepts. *Periodontology 2000*; 62(1): 218-231.
- 22.Hill, R. W., Ramfjord, S. P., Morrison, E. C., Appleberry, E. A., Caffesse, R. G., Kerry, G. J., Nissle, R. R.(1981). Four types of periodontal treatment compared over two years. *Journal of Periodontology*;52(11): 655-662.
- 23.Hinrichs, J. E., Wolff, L. F., Schaffer, E. M., Liljemark, W. F., Bandt, C. L.(1985). Effects of scaling and root planing on subgingival microbial proportions standardized in terms of their naturally occurring distribution. *Journal of Periodontology*;56(4): 187-194.

24. Jepsen, K., & Jepsen, S. (2016). Antibiotics/antimicrobials: systemic and local administration in the therapy of mild to moderately advanced periodontitis. *Periodontology 2000*, 71(1), 82-112.
25. Kaldahl, W. B., Kalkwarf, K. L., Patil, K. D., Molvar, M. P., Dyer, J. K. (1996). Long-term evaluation of periodontal therapy: I. Response to 4 therapeutic modalities. *Journal of Periodontology*;67(2): 93-102.
26. Kestra, J. A. J., Grosjean, I., Coucke, W., Quirynen, M., & Teughels, W. (2015a). Nonsurgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated chronic periodontitis: a systematic review and metaanalysis. *Journal of periodontal research*, 50(3), 294-314.
27. Kestra, J. A. J., Grosjean, I., Coucke, W., Quirynen, M., & Teughels, W. (2015b). Nonsurgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated aggressive periodontitis: a systematic review and metaanalysis. *Journal of periodontal research*, 50(6), 689-706.
28. Kho, P., Smales, F. C., Hardie, J. M.. (1985). The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora. *Journal of Clinical Periodontology*;12(8): 676-686.
29. Lavanchy, D. L., Bickel, M., Baehni, P. C. (1987). The effect of plaque control after scaling and root planing on the subgingival microflora in human periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*;14(5): 295-299.
30. Lindhe, J., Westfelt, E., Nyman, S., Socransky, S. S., Haffajee, A. D. (1984). Long-term effect of surgical/non-surgical treatment of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*;11(7): 448-458.
31. Lindhe, J. and S. Nyman (1984). Long-term maintenance of patients treated for advanced periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*;11(8): 504-514.



32. Listgarten, M. A., Lindhe, J., Hellden, L.(1978). Effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal disease. Clinical, microbiological, and histological observations. *Journal of Clinical Periodontology*;5(4): 246-271.
33. Loos, B., Claffey, N., Crigger, M.(1988). Effects of oral hygiene measures on clinical and microbiological parameters of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*;15(4): 211-216.
34. Machion, L., Andia, D. C., Benatti, B. B., Carvalho, M. D., Nogueira-Filho, G. R., Casati, M. Z., Nociti, F. H., Jr., Sallum, E. A.(2004). Locally delivered doxycycline as an adjunctive therapy to scaling and root planing in the treatment of smokers: a clinical study. *Journal of Periodontology*;75(3): 464-469.
35. Magnusson, I., Lindhe, J., Yoneyama, T., Liljenberg, B.(1984). Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *Journal of Clinical Periodontology*;11(3): 193-207.
36. Martorelli de Lima, A. F., Cury, C. C., Palioto, D. B., Duro, A. M., da Silva, R. C., Wolff, L. F.(2004). Therapy with adjunctive doxycycline local delivery in patients with type 1 diabetes mellitus and periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*;31(8): 648-653.
37. Mombelli, A., Nyman, S., Bragger, U., Wennstrom, J., Lang, N. P.(1995). Clinical and microbiological changes associated with an altered subgingival environment induced by periodontal pocket reduction. *Journal of Clinical Periodontology*;22(10): 780-787.
38. Mousques, T., Listgarten, M. A., Phillips, R. W. (1980). Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora. *J Periodontal Res* 15(2): 144-151.

39. Newman, M. G., Kornman, K. S., Doherty, F. M.(1994). A 6-month multi-center evaluation of adjunctive tetracycline fiber therapy used in conjunction with scaling and root planing in maintenance patients: clinical results. *Journal of Periodontology*;65(7): 685-691.
40. Paolantonio, M., Dolci, M., Perfetti, G., Sammartino, G., D'Archivio D., Spoto, G., Ciampoli, C., De Amicis, D., Tete, S. (2008a). Effect of a subgingival chlorhexidine chip on the clinical parameters and the levels of alkaline phosphatase activity in gingival crevicular fluid during the non-surgical treatment of periodontitis. *J Biol Regul Homeost Agents* 22(1): 63-72.
41. Paolantonio, M., D'Angelo, M., Grassi, R. F., Perinetti, G., Piccolomini, R., Pizzo, G., Annunziata, M., D'Archivio, D., D'Ercole, S., Nardi, G., Guida, L. (2008b). Clinical and microbiologic effects of subgingival controlled-release delivery of chlorhexidine chip in the treatment of periodontitis: a multicenter study. *Journal of Periodontology*;79(2): 271-282.
42. Pihlstrom, B. L., McHugh, R. B., Oliphant, T. H., Ortiz-Campos, C.(1983). Comparison of surgical and nonsurgical treatment of periodontal disease. A review of current studies and additional results after 6 1/2 years. *Journal of Clinical Periodontology*;10(5): 524-541.
43. Pihlstrom, B. L., Oliphant, T. H., McHugh, R. B.(1984). Molar and nonmolar teeth compared over 6 1/2 years following two methods of periodontal therapy. *Journal of Periodontology*;55(9): 499-504.
44. Pradier, C., Dunais, B., Carsenti-Etesse, H., Dellamonica, P.(1997). Pneumococcal resistance patterns in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 16(9): 644-647.
45. Ramfjord, S. P., Caffesse, R. G., Morrison, E. C., Hill, R. W., Kerry, G. J., Appleberry, E. A., Nissle, R. R., Stults, D. L.(1987). 4 modalities of periodontal treatment compared over 5 years. *Journal of Clinical Periodontology*;14(8): 445-452

46. Sakellari D, Loannidis L, Antoniadou M, Slini T, Konstantinidis A. (2010). Clinical and microbiological effects of adjunctive, locally delivered chlorhexidine on patients with chronic periodontitis. *J Int Acad Periodontol* 12(1):20-26.
47. Sbordone, L., Ramaglia, L., Gulletta, E., Iacono, V. (1990). Recolonization of the subgingival microflora after scaling and root planing in human periodontitis. *Journal of Periodontology*;61(9): 579-584.
48. Singletary, M. M., Crawford, J. J., Simpson, D. M. (1982). Dark-field microscopic monitoring of subgingival bacteria during periodontal therapy. *Journal of Periodontology*;53(11): 671-681.
49. Slots, J., Mashimo, P., Levine, M. J., Genco, R. J. (1979). Periodontal therapy in humans. I. Microbiological and clinical effects of a single course of periodontal scaling and root planing, and of adjunctive tetracycline therapy. *Journal of Periodontology*;50(10): 495-509.
50. Smiley, C. J., Tracy, S. L., Abt, E., Michalowicz, B. S., John, M. T., Gunsolley, J., ... & Hujoel, P. P. (2015). Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *The Journal of the American Dental Association*, 146(7), 508-524.
51. Smulow, J. B., Turesky, S. S., Hill, R. G. (1983). The effect of supragingival plaque removal on anaerobic bacteria deep periodontal pockets. *J Am Dent Assoc* 107(5): 737-742.
52. Southard, S. R., Drisko, C. L., Killoy, W. J., Cobb, C. M., Tira, D. E. (1989). The effect of 2% chlorhexidine digluconate irrigation on clinical parameters and the level of *Bacteroides gingivalis* in periodontal pockets. *Journal of Periodontology*;60(6): 302-309.

53. Stelzel, M. and L. Flores-de-Jacoby (2000). Topical metronidazole application as an adjunct to scaling and root planing. *Journal of Clinical Periodontology*;27(6): 447-452.
54. Tabita, P. V., Bissada, N. F., Maybury, J. E. (1981). Effectiveness of supragingival plaque control on the development of subgingival plaque and gingival inflammation in patients with moderate pocket depth. *Journal of Periodontology*;52(2): 88-93.
55. Van Winkelhoff, A. J., Van der Velden, U., Clement, M., De Graaff, J.(1988a). Intra-oral distribution of black-pigmented *Bacteroides* species in periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol* 3(2): 83-85.
56. Van Winkelhoff, A. J., van der Velden, U., de Graaff, J.(1988b). Microbial succession in recolonizing deep periodontal pockets after a single course of supra- and subgingival debridement. *Journal of Clinical Periodontology*;15(2): 116-122.
57. Van Winkelhoff A.J. & Winkel E.G. (2005). Microbiological diagnostics in periodontics: biological significance and clinical validity. *Periodontology* 2000, 39; 40-52.
58. Van Winkelhoff, A. J., Herrera, D., Oteo, A., Sanz, M.(2005). Antimicrobial profiles of periodontal pathogens isolated from periodontitis patients in The Netherlands and Spain. *Journal of Clinical Periodontology*;32(8): 893-898.
59. Wennstrom, A., Wennstrom, J., Lindhe, J.(1986). Healing following surgical and non-surgical treatment of juvenile periodontitis. A 5-year longitudinal study. *Journal of Clinical Periodontology*;13(9): 869-882.