

**MODALITÀ DI PARTECIPAZIONE AL CORSO**

L'iscrizione dovrà avvenire tramite compilazione della scheda di adesione disponibile sul nostro portale [www.Odontoiatra33.it](http://www.Odontoiatra33.it), che permetterà al provider di fornire via e-mail all'utente uno username e una password. Per maggiori informazioni [www.Odontoiatra33.it](http://www.Odontoiatra33.it)

# Terapia delle infezioni odontogene

## *Therapy of odontogenic infections*

G. Ottaviani, M. Gobbo, K. Rupel, V. Zoi, E. Vettori, M. Chermetz, M. Biasotto\*

Ambulatorio di Medicina e Patologia Orale, Pazienti Special Needs e Prevenzione Orale in Oncologia, Clinica Odontoiatrica e Stomatologica, Università degli Studi di Trieste

Ricevuto il 15 dicembre 2014

Accettato il 20 gennaio 2015

\*Autore di riferimento

Matteo Biasotto

[m.biasotto@fmc.units.it](mailto:m.biasotto@fmc.units.it)

**RIASSUNTO**

**Obiettivi.** Fornire un aggiornamento, in base alle raccomandazioni della comunità scientifica, sulla corretta terapia farmacologica da adottare nelle infezioni odontogene di principale riscontro nell'attività clinica quotidiana. **Materiali e metodi.** Il corso intende aiutare il clinico nella quotidianità della prescrizione antibiotica per il trattamento delle diverse infezioni di origine odontogena, con particolare attenzione ai pazienti "special needs" o con specifiche comorbidità. **Risultati e conclusioni.** Se mal diagnosticate o non trattate correttamente, le infezioni odontogene possono compromettere notevolmente la salute del paziente, rendendo necessario il ricovero ospedaliero. È fondamentale che l'inquadramento diagnostico sia corretto e che, successivamente, il trattamento impostato sia appropriato per il singolo paziente, così da raggiungere un successo terapeutico ed evitare l'instaurarsi di antibiotico-resistente. Queste, infatti, sono in grado di influenzare negativamente lo stato di morbilità e mortalità del paziente stesso.

**Parole chiave:** Microbiologia | Infezioni odontogene | Antibioticoterapia | Ascesso | Drenaggio chirurgico

**ABSTRACT**

**Objectives.** The purpose of this paper is to provide an update on the pharmacological treatment of clinically common odontogenic infections, based on the recommendations of the scientific community. **Materials and methods.** The aim of the present course is to help clinicians in prescribing the correct antibiotic therapy of the different odontogenic infections they daily run into, with particular attention to special needs patients or to patients with specific comorbidities. **Results and conclusions.** If not diagnosed or properly managed, odontogenic infections may seriously affect the patient's health and, in a small number of cases, they can lead to the necessity of hospitalization. A correct diagnostic classification and a targeted and effective medical therapy are fundamental steps to forestall the onset of antibiotic resistances. In fact, these may increase the patient's morbidity and mortality as well as contribute to the medical therapy failure.

**Key words:** Microbiology | Odontogenic infections | Antibiotic therapy | Abscess | Surgical drainage

## ■ 1. Introduzione

Le infezioni odontogene sono un gruppo di patologie molto comuni che originano dai tessuti dentali o parodontali, causate per lo più da parte dei microrganismi che costituiscono normalmente il biofilm orale.

Le cause primarie delle infezioni del cavo orale di origine odontogena comprendono la patologia dentaria (carie, traumi, pulpiti, pulpoperadentiti, pericoronariti) e le infezioni a carico del parodonto (gengivite, malattia parodontale).

L'instaurarsi del processo infettivo, quindi, dipende da un insieme di fattori comprendenti la flora microbica, le difese immunitarie del paziente, lo status oro-dento-parodontale, l'eventuale antibiotico-resistenza e la predisposizione genetica.

Considerata l'importanza che le infezioni odontogene rivestono ancora oggi nella pratica clinica quotidiana, in quanto rappresentano le maggiori e più frequenti complicanze in ambito medico e sanitario, l'obiettivo di questo approfondimento è quello di fornire al clinico gli strumenti necessari per trattare nel modo appropriato tali infezioni con lo scopo di ridurre la morbilità e i costi per il Servizio Sanitario Nazionale. In particolare verrà dato risalto alla terapia farmacologica, secondo le linee guida internazionali. Saranno analizzati i diversi principi attivi in base alle loro indicazioni e posologie e si evidenzieranno le indicazioni all'approccio chirurgico.

## ■ 2. Approcci terapeutici

Il trattamento delle infezioni odontogene si prefigge due principali obiettivi, eliminare l'agente eziologico e drenare l'eventuale raccolta purulenta:

- *incisione e drenaggio* della raccolta purulenta (ascesso);
- *antibioticoterapia esclusiva o adiuvante* a supporto delle manovre sopraelencate.

Subito dopo la risoluzione dell'evento acuto, però, si evince anche un terzo obiettivo: la rimozione del fattore causante l'infezione. Le vie per attuare la rimozione del fattore causale variano in base al tipo di infezione:

- *terapia endodontica o terapia causale parodontale* (in base all'origine infettiva) qualora sia possibile recuperare il dente interessato;
- *estrazione semplice o chirurgica*, laddove sia impossibile procedere al recupero funzionale dell'elemento (denti con grave parodontopatia, fratture verticali, mobilità accentuate).

Le procedure di intervento non sono standardizzate ma variano a seconda della manifestazione clinica dell'infezione e possono essere suddivise in:

- *forme localizzate*: la rimozione della causa può talvolta essere sufficiente a portare alla risoluzione completa del quadro clinico;
- *forme estese*: qualora sia localizzabile una raccolta ascessuale, la sua incisione promuove la riduzione della carica batterica presente all'interno eliminando la condizione di anaerobiosi, favorevole alla crescita microbica, e ciò riduce il rischio di diffusione del materiale purulento. La sintomatologia algica, una volta drenato l'ascesso, va incontro a miglioramento poiché la tensione tissutale diminuisce significativamente. Naturalmente si dovrà associare una terapia antibiotica empirica;
- *forme gravi*: i principi sui quali si basa il trattamento sono gli stessi delle due forme precedenti, associando alla terapia farmacologica empirica una terapia antibiotica mirata (dopo l'esecuzione dell'esame colturale con relativo antibiogramma), tenendo conto delle possibili complicanze sistemiche che non sono da sottovalutare e che possono richiedere un ricovero ospedaliero.

## ■ 3. Quadri clinici più frequenti

- *Periodontite apicale*: terapia endodontica ortograde o estrazione chirurgica dell'elemento coinvolto, qualora non restaurabile [1].
- *Ascesso*: terapia endodontica ortograde o estrazione chirurgica dell'elemento coinvolto, qualora non restaurabile, associate a drenaggio chirurgico ed eventuale terapia antibiotica di supporto.
- *Cellulite o flemmone*: solitamente non presentano una raccolta circoscritta. Vengono trattati con una terapia endodontica ortograde o l'estrazione chirurgica dell'elemento coinvolto, qualora non restaurabile. La terapia antibiotica di supporto, unitamente all'uso di impacchi caldi, è indicata per favorire l'evoluzione in senso colliquativo dell'infezione, che successivamente verrà drenata.
- *Sinusite mascellare odontogena*: il corretto approccio terapeutico si basa sul drenaggio della raccolta purulenta attraverso la fossa canina o per via transnasale (tramite chirurgia endoscopica naso-sinusale o FESS, Functional Endoscopic Sinus Surgery), unito alla prescrizione di una terapia antibiotica di supporto. Di fondamentale importanza è l'individuazione del fattore causale: qualora sia rappresentato da un dente necrotico, sarà necessario eseguire una terapia endodontica ortograde o l'estrazione chirurgica dell'elemento coinvolto, se non restaurabile [2].

Nei casi di *osteomielite*, *angina di Ludwig*, *fascite necrotizzante cervico-facciale*, *mediastinite* o *ascesso cerebrale*, la terapia esula dalle competenze ambulatoriali odontoiatriche. Trattandosi di evoluzioni gravi a coinvolgimento sistemico a partenza da un'infezione odontogena, l'approccio sarà complesso e multidisciplinare. Pertanto è indicato indirizzare il paziente quanto prima verso strutture ospedaliere attrezzate. Gli ascessi cerebrali e la mediastinite, in particolare, rientrano tra quelle patologie con possibilità di prognosi sfavorevole da annoverarsi tra le emergenze mediche e chirurgiche e poiché rappresentano una minaccia per la vita del paziente, devono considerarsi meritevoli di una particolare attenzione sia diagnostica sia terapeutica. È per tale ragione che, seppure il loro trattamento sia di pertinenza specialistica, il loro inquadramento clinico è di fondamentale importanza [3,4].

La sintomatologia d'esordio degli ascessi cerebrali è insidiosa e aspecifica, in quanto caratterizzata da:

- cefalea gravativa modesta e saltuaria;
- nausea e vomito;
- ipertermia con temperatura corporea > 38,5 °C nel 30-50% dei casi;
- crisi epilettiche focali e generalizzate nel 16-50% dei casi;
- deficit neurologici focali nel 40-60% dei casi.

Nelle forme acute viene eseguito un trattamento antibiotico per via parenterale; compatibilmente con le condizioni di salute generale del paziente, sarebbe auspicabile che esso sia preceduto dall'esecuzione di un esame colturale e di un antibiogramma. La terapia antibiotica non è efficace laddove sia presente tessuto necrotico in quanto il microcircolo è di norma compromesso e quindi non permette il raggiungimento di una concentrazione efficace di farmaco nell'area dell'infezione. In tutte quelle forme cliniche che presentino fistole, suppurazione e sequestri, la terapia indicata è chirurgica e mira alla rimozione del tessuto infetto e necrotico fino al raggiungimento del tessuto osseo sano. Solo in casi complessi o di mancata guarigione potrà rendersi necessaria l'esecuzione di una corticotomia allargata alla porzione di tessuto osseo infetto, unita o meno all'ossigenoterapia iperbarica.

Si può affermare, quindi, che il gold standard terapeutico è costituito da un approccio sia medico sia chirurgico. La scelta terapeutica è dettata dalla natura dell'ascesso, dalla localizzazione anatomica, dalla presenza di ascessi multipli e dalle loro dimensioni, dall'età e dallo stato clinico del paziente.

L'approccio esclusivamente medico viene considerato una valida alternativa laddove vi sia la presenza di:

- lesioni multiple;
- una lesione singola di diametro < 1,5 cm;
- una lesione localizzata in sedi difficilmente aggredibili chirurgicamente;
- condizioni cliniche del paziente tali da impedire l'esecuzione di un intervento chirurgico;
- una lesione in fase cellulitica con un involucro capsulare non ancora completamente formato;
- sintomatologia da meno di 2 settimane;
- un miglioramento della condizione clinica del paziente già durante la prima settimana di trattamento.

#### ■ 4. Terapia chirurgica di base: come drenare correttamente un ascesso (fig. 1a-f)

##### ■ 4.1 Blocco nervoso

Qualora sia presente un'inflammatione acuta risulta difficile anestetizzare correttamente la parte da trattare. L'inflammatione, in forma di infezione pulpare o periapicale, può causare l'abbassamento del pH tissutale nella regione colpita. La maggiore acidità provoca una diversa reazione nell'anestetico, limitando la formazione della base non ionizzata (RN) e favorendo la formazione di quella cationica (RNH<sup>+</sup>). All'interno del nervo il pH è pari a circa 7,3 e l'RN che riesce a penetrare si riequilibra con la forma cationica dell'RNH<sup>+</sup>. La forma cationica ha la funzione di bloccare i canali del sodio, ma la minore presenza di quest'ultima nella guaina aumenta la possibilità di un'anestesia incompleta.

È pertanto consigliato, qualora possibile, eseguire blocchi regionali mediante anestesia tronculare, evitando le anestesiani locali in sedi immediatamente contigue all'infezione. È possibile ottenere un blocco per perfrigerazione, molto efficace a livello cutaneo superficiale e mucoso, sebbene abbia breve durata. Qualora risulti impossibile eseguire l'anestesia locale a causa di un trisma severo, oppure in caso di infezioni complesse a interessamento anche extraorale, è necessario ricorrere a un'anestesia generale in ambiente ospedaliero.

Altre volte è possibile ottenere una buona analgesia mediante un'*anestesia intradermica di superficie*, ben tollerata dal paziente.

##### ■ 4.2 Incisione

Per eseguire l'incisione è necessario disporre di una lama n. 11 o 15, localizzando la zona di maggiore fluttuazione e più declive dell'infezione, per favorire il suo drenaggio. Come prima scelta è indicato effettuare l'incisione per via endorale; se ciò

1a



1b



1c



1d



1e



1f



*Fig. 1a-f* Sequenza della gestione chirurgica di una raccolta purulenta in fase ascessuale: anestesia intradermica di superficie, incisione nella zona di maggiore fluttuazione e più declive dell'infezione, induzione del drenaggio mediante spremitura, prelievo della raccolta mediante siringa sterile, posizionamento di un foglio di gomma per mantenere pervio l'accesso fino alla risoluzione completa della secrezione purulenta. Paziente afferente al Pronto Soccorso Odontostomatologico della Clinica Odontoiatrica e Stomatologica di Trieste al quale, prima di procedere, è stato presentato e fatto firmare il consenso informato all'intervento

non fosse possibile si ricorrerà alla via extraorale. L'incisione va commisurata all'estensione della raccolta, sia per permettere il corretto drenaggio sia per non ledere strutture anatomiche importanti poste nelle vicinanze.

Una volta eseguita l'incisione, con l'aiuto di una pinza Klemmer o Pean, inserita chiusa all'interno della cavità e aperta seguendo varie direzioni una volta al suo interno, ci si sofferma nella raccolta per via smussa. Qualora si debba procedere a un drenaggio extraorale per via cutanea, l'incisione dovrà seguire l'anatomia naturale delle pliche del distretto testa-collo, al fine di minimizzare l'impatto estetico di possibili esiti cicatriziali dell'infezione e del decorso del nervo faciale.

### ■ 4.3 Drenaggio

Nella prima fase, non appena eseguito l'accesso chirurgico, la raccolta drena spontaneamente; successivamente il drenaggio va portato a termine mediante spremitura, lavaggi con soluzione fisiologica sterile e antibiotico in formulazione locale. È di fondamentale importanza mantenere pervio l'accesso fino alla risoluzione completa della secrezione purulenta, al fine di evitare la chiusura della cavità neoformata. A tal fine si può inserire, direttamente nell'incisione, un tubicino in gomma o parte di un guanto in gomma sterile.

Posizionando un punto di sutura che viene mantenuto in situ per 3 o 4 giorni si consente l'esecuzione di un lavaggio quotidiano con soluzione fisiologica per accelerare la risoluzione dell'infezione odontogena.

Qualora si tratti di un'infezione a livello intraorale, si possono prescrivere sciacqui con acqua salata che, per osmosi, favoriscono il drenaggio della raccolta.

## ■ 5. Terapia antibiotica

La terapia antibiotica viene prescritta qualora l'infezione presenti rapida progressione, laddove non sia eseguibile il drenaggio (flemmoni), in pazienti immunodepressi o in caso di impossibilità a raggiungere il sito coinvolto (trisma). Se il paziente gode di buona salute generale, e l'infezione è ben localizzata e aggredibile (chirurgia exodontica, terapia endodontica ecc.), non sempre è indicata un'antibioticoterapia.

Spesso nella pratica clinica si osservano scelte di terapia empirica difficilmente o affatto giustificabili. È ciò che avviene quando l'inizio di un trattamento antibiotico viene addotto come impiego "profilattico, di copertura" nel paziente "a rischio" o rappresenta un riflesso prescrittivo automatico alla presenza/comparsa di febbre o può diventare persino un sostituto

improprio di una continua valutazione del paziente a rischio d'infezione.

L'inappropriatezza prescrittiva diventa ancora più palese laddove sia possibile risolvere l'infezione rimuovendo la sola *noxa* patogena.

Questo utilizzo non motivato è inaccettabile in quanto comporta rischi per il paziente (tossicità da farmaci), rischi ecologici (resistenze), ritardi diagnostici e costi ingiustificati.

### ■ 5.1 La scelta dell'antibiotico: principi attivi

Nella quasi totalità dei casi, la scelta della terapia antibiotica in odontoiatria avviene in modo empirico, senza aver isolato l'agente eziologico responsabile, in quanto indirizzata verso i batteri più probabilmente coinvolti nel processo infettivo. Tuttavia, qualora le condizioni cliniche del paziente lo permettano, sarebbe opportuno scegliere la terapia antibiotica previo isolamento del patogeno. È importante ricordare che i risultati colturali possono evidenziare, nel 15-30% dei casi, una sterilità della raccolta ascessuale quando i trattamenti antibiotici siano stati antecedenti all'esame colturale [5].

Nel caso l'infezione sia diffusa e rapidamente progressiva oppure cronicizzata (osteomielite), l'esecuzione di un esame colturale e di un antibiogramma riveste fondamentale importanza. Trattandosi di casi complessi può essere indicata la somministrazione dell'antibiotico per via endovenosa, in modo da garantire un assorbimento più veloce.

Nella pratica clinica il ricorso alla terapia empirica può essere giustificato e comprensibilmente dovuto anche al fatto che l'attesa della documentazione relativa all'agente eziologico (esami colturali) o all'infezione (accertamenti strumentali) risulta inaccettabile per i tempi troppo lunghi richiesti a fronte di un quadro clinico suggestivo di infezione.

Altra ragione valida consiste nelle difficoltà che si possono incontrare nel documentare un'infezione in ragione delle caratteristiche peculiari del paziente (per esempio, nel paziente neutropenico spesso quale unico sintomo e segno di infezione si riscontra una febbre elevata).

Di fronte a un'infezione è importante la corretta scelta dell'antibiotico che, come si è detto, trattandosi di una terapia empirica, deve basarsi sull'epidemiologia delle infezioni odontogene. L'antibioticoterapia deve essere sempre prescritta a dosaggi pieni, senza aver timore di effetti collaterali da sovradosaggio, poiché trattamenti inadeguati possono determinare infezioni ancora più gravi a causa dello sviluppo di batteri resistenti. In aggiunta, non deve essere cambiata tipologia di farmaco prima

di aver concluso il normale iter terapeutico, magari sostituendo un battericida con un batteriostatico.

Sono da ritenersi anche valide, per determinati tipi di infezioni quali la gengivite ulcero-necrotica acuta (GUNA) e la parodontite ulcero-necrotica acuta (PUNA) o per infezioni difficilmente risolvibili, somministrazioni di antibiotici che abbiano spettri d'azione ancora più ampi, come per esempio l'associazione di un antibiotico maggiormente efficace contro i Gram-positivi e uno contro i Gram-negativi (amoxicillina + metronidazolo, amoxicillina + acido clavulanico, penicillina + metronidazolo, ampicillina + sulbactam, piperacillina + tazobactam). Anche in questo caso la posologia non subisce alcuna variazione: vanno entrambi prescritti a dosaggio pieno.

### > Beta-lattamici

Gli antibiotici appartenenti alla classe dei beta-lattamici sono battericidi utili nel trattamento della fase acuta dei processi infettivi, per prevenirne possibili complicanze.

La penicillina G (disponibile unicamente in formulazione parenterale) o fenossimetilpenicillina (disponibile in formulazione per os), seppur possieda uno spettro d'azione ridotto, continua a essere un farmaco di scelta per molti batteri aerobi e anaerobi. Tuttavia cresce il numero dei ceppi batterici, quali *Bacteroides* e *Prevotella*, produttori di beta-lattamasi penicillino-resistenti. Per questo motivo sono di fondamentale importanza gli antibiotici beta-lattamici in grado di annullare l'azione delle beta-lattamasi, come l'associazione di amoxicillina e acido clavulanico. A oggi questi farmaci rappresentano la terapia di scelta nei processi infettivi odontogeni. È stato confermato come l'associazione amoxicillina/acido clavulanico (875/125 mg x 3/die negli adulti e 0,5 mg pro kg nei pazienti pediatrici) sia notevolmente più efficace rispetto a spiramicina/metronidazolo nel trattamento delle pericoronariti dei terzi molari e nelle infezioni dello spazio sottomandibolare.

Le cefalosporine hanno uno spettro d'azione ridotto sui batteri anaerobi Gram-negativi e non offrono alcun vantaggio rispetto alla penicillina e ai suoi derivati nel trattamento delle infezioni odontogene.

### > Macrolidi

Si tratta di farmaci batteriostatici, attivi su ceppi di batteri anaerobi quali *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas* e *Prevotella*; presentano tuttavia un alto tasso di resistenza agli streptococchi aerobi e agli anaerobi facoltativi, in particolare quelli riscontrabili nelle infezioni dell'area orofaringea.

I più comunemente utilizzati sono:

- *eritromicina*: adulti o bambini con peso corporeo > 45 kg, 1.500-2.000 mg/die ripartiti in 2-4 somministrazioni al dì; bambini, 50 mg pro kg/die ripartiti in 4 somministrazioni al dì;
- *claritromicina*: adulti o bambini con peso corporeo > 45 kg, 250-500 mg ogni 12 ore per 6 giorni; bambini, 7,5 mg pro kg/die ogni 12 ore per 6 giorni; in caso di gravi insufficienze renali il dosaggio va portato a 250 mg/die con un massimo di 2 somministrazioni giornaliere nelle infezioni gravi;
- *azitromicina*: adulti o bambini con peso corporeo > 45 kg, 500 mg in un'unica somministrazione un'ora prima o dopo i pasti per 3 giorni; bambini, 10 mg pro kg/die in un'unica somministrazione un'ora prima o dopo i pasti per 3 giorni.

L'azitromicina si caratterizza per il più alto grado di assorbimento per via orale, una buona farmacocinetica e tra i macrolidi è il più attivo contro batteri Gram-negativi e positivi. L'eritromicina supera la barriera placentare e diffonde nel latte, ma può essere somministrata con cautela in caso di accertata necessità in virtù della sua ridotta concentrazione a livello plasmatico fetale e nel latte materno.

Questa classe di antibiotici non è il trattamento di scelta per la terapia delle infezioni odontogene.

### > Tetraciline

Le tetraciline sono antibiotici batteriostatici ad ampio spettro con buone proprietà farmacocinetiche e penetrazione tissutale. La doxiciclina (adulti o bambini con peso corporeo > 45 kg: 200 mg in 2 somministrazioni il primo giorno, poi 100-200 mg/die in 1-2 somministrazioni) è attiva contro cocchi e bacilli Gram-positivi e negativi, aerobi e anaerobi. È la tetraciclina più usata in odontoiatria essendo attiva contro *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Il suo uso è controindicato nelle donne in gravidanza e nei bambini di età inferiore a 12 anni.

Questa classe di antibiotici non è il trattamento di scelta per la terapia delle infezioni odontogene.

### > Metronidazolo

Il metronidazolo (250 mg ogni 4 ore per os) è un battericida appartenente al gruppo dei nitroimidazolici; è altamente attivo contro batteri e spirochete anaerobi Gram-negativi, ma esercita scarsa attività sui Gram-positivi anaerobi e sui cocchi anaerobi presenti a livello del cavo orale. Raggiunge efficacemente il sito dell'infezione odontogena mostrando buoni livelli di attività contro le spirochete. La sua assunzione non è raccomandata durante la gravidanza.

Lo sviluppo di resistenze batteriche in seguito al suo utilizzo nelle infezioni odontogene è raro; generalmente la somministrazione di metronidazolo è associata ad altri antibiotici attivi contro Gram-positivi aerobi quali le penicilline con o senza acido clavulanico. L'associazione di spiramicina e metronidazolo ha dimostrato un'efficacia clinica simile a quella della claritromicina nel trattamento delle infezioni odontogene acute, anche se la claritromicina è meglio tollerata.

### > Clindamicina

La clindamicina è un antibiotico appartenente alla classe dei lincosamidi, particolarmente attivo contro gli aerobi Gram-positivi e gli anaerobi Gram-positivi e Gram-negativi, tra i quali si ritrovano microrganismi produttori di beta-lattamasi. Rappresenta il trattamento di scelta nei pazienti allergici ai beta-lattamici e in caso di allergie note in corso di gravidanza. A basse concentrazioni, il farmaco è batteriostatico ed è attivo contro *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* e *Fusobacterium nucleatum*, ma a concentrazioni terapeutiche diviene un battericida efficace contro *A. actinomycetemcomitans*.

Vari studi clinici hanno dimostrato che la clindamicina (adulti o bambini con peso corporeo > 45 kg: 900-1.200 mg in 4 somministrazioni/die per 6 giorni, per infezioni gravissime è possibile arrivare fino a 2.700 mg/die; bambini: 8-16 mg pro kg/die in 4 somministrazioni/die per 6 giorni) è un farmaco efficace contro le infezioni odontogene.

## ■ 5.2 La scelta dell'antibiotico: problematiche sistemiche

Oltre a scegliere il principio attivo sulla base dell'organismo patogeno individuato o supposto, occorre assolutamente tener conto delle condizioni generali di salute del paziente.

### > Allergie note

La penicillina e i suoi derivati, farmaci di prima scelta nel trattamento delle infezioni oro-dentali, non sono immuni da rischi. Si ritiene che lo 0,7-10% dei pazienti sia allergico alle penicilline; in caso di somministrazione, lo 0,015-0,040% presenta una reazione anafilattica con mortalità dello 0,002%. Inoltre, nel 5-10% dei casi di allergia franca alle penicilline può essere presente un'allergia crociata alle cefalosporine [6]. Pertanto, al fine di evitare reazioni allergiche, è fondamentale una corretta e approfondita anamnesi.

In presenza di allergia confermata è importante prescrivere farmaci appartenenti a classi differenti, come l'eritromicina; nel

caso in cui sia fondamentale l'impiego di una penicillina, prima della prescrizione della terapia è necessario inviare il paziente a una visita specialistica per l'esecuzione dei test allergologici e l'eventuale desensibilizzazione [7].

### > Gravidanza

Gli antibiotici ritenuti sicuri in gravidanza sono le penicilline; si può quindi considerare sicuro il trattamento con amoxicillina. Nel caso coesistano condizioni di allergie, le penicilline devono essere sostituite dai macrolidi (eritromicina) che possono però provocare effetti collaterali quali colestasi, iperbilirubinemia ed epatotossicità. Sono invece controindicate le tetracicline (malformazioni scheletriche, pigmentazioni dentali, ipoplasia dello smalto), il cloramfenicolo (depressione midollare), il metronidazolo (potere mutageno).

L'attenzione nella prescrizione dell'antibioticoterapia dev'essere sottolineata anche nella madre in allattamento: nuovamente le penicilline sono ritenute il gold standard. In questo caso però, a pazienti allergiche dev'essere somministrata una cefalosporina, non un macrolide in quanto quest'ultimo è in grado di raggiungere elevate concentrazioni nel latte materno, provocando un possibile accumulo epatico nel neonato [8].

### > Patologie sistemiche

Numerose sono le patologie sistemiche da considerare, in quanto rientrano in questa categoria tutte le patologie con insufficienza d'organo.

■ **Insufficienza renale:** in linea generale è meglio preferire farmaci a metabolizzazione ed escrezione epatica, in quanto i farmaci a escrezione renale potrebbero favorire la tossicità da accumulo e richiedono pertanto un aggiustamento della posologia secondo il metodo del prolungamento degli intervalli: la dose iniziale rimane invariata, le somministrazioni successive sono uguali nel dosaggio ma distanziate di un tempo almeno pari a tre emivite del farmaco. Sono di sicuro utilizzo alcune penicilline (ampicillina per os, penicillina V e penicillina G), le cefalosporine, i macrolidi, la clindamicina e il metronidazolo. Sono invece a rischio di accumulo altre penicilline (amoxicillina, amoxicillina e acido clavulanico), la cefalessina e gli aminoglicosidi.

Il paziente dializzato, invece, richiede per alcuni farmaci un aggiustamento posologico dopo la dialisi. Nello specifico è necessario un supplemento per l'amoxicillina, che sia associata o no all'acido clavulanico, le cefalosporine e la doxiciclina (tetraciclina).

- **Insufficienza epatica:** come per il paziente con insufficienza renale, il paziente con insufficienza epatica deve evitare di assumere farmaci a metabolizzazione epatica e non devono essere somministrati farmaci epatotossici. Sono di sicuro utilizzo i beta-lattamici (penicilline e cefalosporine), potenzialmente tossici i macrolidi (azitromicina e roxitromicina) e assolutamente controindicate le tetracicline, l'eritromicina e la clindamicina.
  - **Diabete:** in presenza di scarso controllo metabolico un'infezione può risultare di difficile gestione. Sono fondamentali una terapia tempestiva con antibiotici ad ampio spettro e un intervento più precoce possibile sulla causa dell'infezione stessa. È importante inoltre eseguire un prelievo microbiologico, in modo che i risultati dell'antibiogramma consentano di modificare correttamente la terapia al bisogno.
  - **Trapianto d'organo:** il paziente trapiantato d'organo è immunocompromesso, in quanto assume farmaci immunosoppressori antirigetto. Eventuali infezioni possono essere più aggressive, avere complicanze sistemiche serie e più rapida diffusione. Sono fondamentali un approccio tempestivo e l'impostazione di terapie antibiotiche ad ampio spettro.
- > **Terapie farmacologiche in atto**
- **Contraccettivi orali:** quasi tutti gli antibiotici utilizzati in odontoiatria, dalle penicilline ai macrolidi e alle cefalosporine, riducono l'efficacia dei contraccettivi orali accelerandone il transito nell'intestino e il conseguente assorbimento.
  - **Anticoagulanti orali:** gli antibiotici ad ampio spettro interagiscono con i dicumarolici e il warfarin, in quanto diminuiscono la flora intestinale che sintetizza la vitamina K, cofattore della coagulazione. Inoltre eritromicina, claritromicina e metronidazolo diminuiscono il metabolismo degli anticoagulanti orali, aumentando il tempo di protrombina, con conseguenze quali ematuria, ematomi ed ecchimosi. Si rende quindi necessario un aggiustamento posologico dell'anticoagulante e un controllo dell'INR durante il tempo del trattamento e per almeno 8 giorni dopo la sospensione dello stesso [9].
  - **Cisapride, antistaminici anti-H1, amiodarone e altri medicinali causa di torsioni di punta:** l'associazione dei macrolidi a tali farmaci può provocare aritmia ventricolare a causa della riduzione del metabolismo epatico.
  - **Aminofillina e teofillina:** è sconsigliata la somministrazione di macrolidi, clindamicina e levofloxacina in quanto, alterando

il metabolismo di aminofillina e teofillina, possono causare sintomi di tossicità come nausea, nervosismo, agitazione.

Concludendo si può affermare che il farmaco di prima scelta è rappresentato dalle penicilline, in quanto il loro spettro d'azione è efficace sui batteri più comunemente responsabili delle infezioni odontogene, quali gli streptococchi e gli anaerobi. L'alto grado di assorbimento intestinale, unito alla bassa incidenza di effetti collaterali a carico del tratto gastrointestinale e al costo ridotto, fa dell'amoxicillina il farmaco di elezione. Inoltre la sua associazione con l'acido clavulanico evita l'inattivazione del farmaco da parte dei batteri penicillinasi-produttori.

Tuttavia, vi sono pazienti allergici alle penicilline per i quali è necessario ricorrere ad antibiotici come l'eritromicina e la clindamicina. Nel primo caso si tratta di un antibiotico batteriostatico, sconsigliato dunque in caso di infezioni gravi o nei pazienti immunocompromessi; la seconda, invece, è sempre un batteriostatico ma è in grado di raggiungere elevate concentrazioni a livello dei tessuti duri. Il rischio di reazioni crociate in pazienti allergici alle penicilline è elevato, qualora vengano somministrati antibiotici appartenenti alla classe delle beta-lattamine; queste ultime vanno prescritte qualora le infezioni siano gravi (per esempio nelle osteomieliti, laddove è consigliato anche l'impiego dei fluorochinolonici) o sostenute da ceppi batterici resistenti alle comuni terapie antibiotiche.

Onde evitare resistenze farmacologiche, la terapia antibiotica va protratta 2 o 3 giorni dopo la risoluzione dell'infezione: mediamente essa dura 6 giorni. Per valutare l'efficacia della terapia prescritta rivestono notevole interesse i seguenti dati ematochimici: PCR, VES e conta leucocitaria, i quali vanno incontro a drastica riduzione in seguito alla terapia antibiotica.

Unitamente alla terapia antibiotica può essere necessaria sia la prescrizione di una terapia analgesica e antiedemigena, al fine di ridurre la sintomatologia algica del paziente, sia l'applicazione di impacchi caldo-umidi tali da aumentare l'apporto ematico all'area interessata permettendo una maggiore diffusione dell'antibiotico e dei microrganismi deputati alla difesa immunitaria.

## ■ 6. Aspetti nutrizionali

Nel paziente con forme gravi di infezione si rende necessaria anche la prescrizione di un corretto regime alimentare che preveda una dieta liquida e ipercalorica per compensare lo stato di disidratazione correlato al rialzo febbrile e al ridotto apporto di liquidi, nonché all'astenia e all'inappetenza indotte da un malessere generale e da un possibile trisma.

Il supporto nutrizionale – oltre a nutrire precocemente il paziente al fine di prevenire e limitare la malnutrizione – deve tendere altresì a correggere le alterazioni metaboliche, limitare l'ipercatabolismo, ridurre la morbilità e il periodo di degenza. Al tempo stesso deve evitare l'insorgenza di ulcere da stress e assicurare il mantenimento dell'integrità funzionale e anatomica dell'apparato gastrointestinale, una più rapida detersione della zona di necrosi e favorire la guarigione della ferita chirurgica.

La nutrizione artificiale non è indicata se la durata della privazione alimentare prevista è inferiore a 5 giorni e nei casi in cui il paziente giunga all'osservazione in condizioni di nutrizione ottimale, sia normocatabolico e il periodo di inadeguato apporto alimentare atteso sia inferiore a 10 giorni.

Il principale indicatore dello stato nutrizionale, facilmente acquisibile, è il peso corporeo con la conseguente formulazione dell'indice di massa corporea (Body Mass Index, BMI), ma di fondamentale importanza sono anche la valutazione di altri parametri biochimici quali: albumina, prealbumina, transferrina, conta linfocitaria, proteina legante il retinolo.

## ■ 7. Responsabilità professionale nella gestione delle infezioni odontogene

La complessità di questo tipo di patologia è in diretto rapporto non solo con la particolare modalità di insorgenza – talvolta subdola, legata a numerosi fattori di causalità locale e di predisponente rischio per la salute generale del paziente – ma anche con le gravi conseguenze collegate alla potenziale pericolosità evolutiva, spesso causa di rivendicazioni che tendono a richiamare una responsabilità professionale.

Le problematiche relative ai rischi, che tendono a caratterizzare le flogosi del distretto cervicale e in particolar modo le loro complicanze, dovrebbero essere affrontate, come d'altra parte in ogni situazione patologica, con una serie di procedure che in maniera sistematica possono essere didatticamente distinte in due fasi successive:

- l'analisi del rischio;
- la gestione del rischio.

La vicenda informativa, in sintesi, si compone di due momenti essenziali:

- l'enunciazione del programma, tanto più esaustiva quanto più invasivo e delicato è l'adempimento previsto, necessario e proposto;
- l'enunciazione dei benefici e dei rischi, dopo opportuna analisi e loro programmatica gestione, considerati sotto il

duplice versante costituito e rappresentato dall'accettazione (consenso) o dal rifiuto (dissenso) della prestazione.

Attraverso un'informazione del quadro complessivo, somministrata tenendo conto del suo grado di comprensione, il paziente deve rendersi conto – in particolare nelle complicanze ascessuali del distretto cervicale – della propria effettiva affezione, del suo stadio, della sua possibile evoluzione, delle possibilità di guarigione in relazione sia alla natura e allo stato della malattia sia al risultato prevedibile e auspicabile della prestazione, degli insuccessi legati alle caratteristiche patologiche e di sede dell'affezione, delle varie modalità di trattamento e di quella prescelta, nonché dei vari rischi connessi in ogni passaggio operativo.

In sintesi l'informazione deve comprendere tutto ciò che l'intervento potrà procurare senza dimenticare di segnalare – quando ciò sia realmente possibile e facendo riferimento allo stato di necessità medica – anche le tecniche e modalità terapeutiche alternative, l'esistenza di strutture considerate autorevoli e la possibilità di accedere a centri all'avanguardia.

Avere in mano una documentazione aderente rappresenta in sostanza e a tutti gli effetti medico-legali l'elemento difensivo più efficace e probatorio in ipotesi di rivendicazioni e contenziosi riguardanti la responsabilità professionale medica.

## ■ 8. Costi correlati

È opinione diffusa, a livello dell'attività odontoiatrica ambulatoriale, che la manipolazione chirurgica delle infezioni odontogene nelle fasi acute possa rappresentare un pericolo per la salute del paziente e ciò induce a limitare il primo intervento alla prescrizione di una terapia antibiotica. Studi recenti dimostrano invece che proprio una terapia antibiotica inefficace, in assenza di manovre chirurgiche di drenaggio del materiale purulento, può determinare una diffusione dell'infezione tale da richiedere il ricovero del paziente. Al momento del ricovero, infatti, più della metà dei pazienti ha già intrapreso una terapia antibiotica prescritta dal proprio curante [10]. I fattori che indicano un potenziale rischio per la vita del paziente, e che quindi impongono l'ospedalizzazione, sono: la compromissione della pervietà delle vie aeree, i disequilibri elettrolitici, le comorbilità, l'estensione degli spazi coinvolti e la scarsa compliance del paziente [11]. Al momento del ricovero i pazienti presentano nella maggior parte dei casi segni e sintomi quali iperpiressia, trisma, leucocitosi, disfagia, odinofagia, disfonia, deviazione dell'uvula, elevazione del pavimento orale.

I costi correlati all'ospedalizzazione di soggetti affetti da com-

plicanze sistemiche associate alle infezioni odontogene sono difficili da determinare a causa delle variabili cliniche associate al paziente, al tipo di trattamento applicato dal curante, al tipo e alla severità dell'infezione odontogena, all'età del paziente e alla salute generale, ma rappresentano sempre di più un fardello per il Sistema Sanitario Nazionale. Il costo sostenuto per i servizi di Pronto Soccorso e/o per l'assistenza e l'eventuale ospedalizzazione dei pazienti a rischio può raggiungere diverse migliaia di euro [12] ed è relativo all'utilizzo di tecniche di imaging, all'esecuzione di test di laboratorio, alla somministrazione parenterale di antibiotici, al costo della sala operatoria, dell'eventuale ricovero e del personale medico e ausiliario coinvolto [13]. Si stima che negli Stati Uniti il costo dell'ospedalizzazione dovuto agli ascessi odontogeni nel 2008 si avvicinasse a 98 milioni di dollari [14].

Il *Rapporto sull'uso dei farmaci antibiotici* in Italia pubblicato nel 2009 dall'Agenzia Italiana del Farmaco riporta come il consumo di antibiotici sia più elevato rispetto alla quasi totalità degli altri Paesi europei (tranne Francia e Cipro), in alcuni casi anche del 100% con una tendenza all'aumento negli ultimi anni. L'Italia è inoltre il Paese europeo che presenta il maggior consumo di antibiotici in formulazione iniettabile. Le categorie di antibiotici più prescritte per le infezioni odontogene sono le associazioni di penicilline (40%), le penicilline ad ampio spettro (28,9%) e i macrolidi (23,6%). L'età influenza sensibilmente il pattern prescrittivo con le associazioni di penicilline che diminuiscono all'aumentare dell'età. I macrolidi sono particolarmente prescritti nelle Isole (29,8%), nel Sud (25,7%) e nel Nord-Est (25,4%); viceversa, nel Nord-Ovest e nel Centro le penicilline da sole o in associazione con acido clavulanico coprono circa il 75% delle prescrizioni complessive. È interessante rilevare la specificità della prescrizione di spiramicina (7,3% sul totale) e lincomicina (4,9%), che risultano sostanzialmente assenti nelle altre indicazioni cliniche e che ammontano al 16% delle prescrizioni nelle Isole. Nel 4% dei casi di accesso dentale è stato necessario utilizzare farmaci di seconda scelta [15].

#### CONFLITTO DI INTERESSI

Gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interessi.

#### FINANZIAMENTI ALLO STUDIO

Gli autori dichiarano di non aver ricevuto finanziamenti per il presente studio.

#### BIBLIOGRAFIA

1. **Ray JJ, Kirkpatrick TC.** Healing of apical periodontitis through modern endodontic retreatment techniques. *Gen Dent* 2013;61(2):19-23.
2. **Simuntis R, Kubilius R, Vaitkus S.** Odontogenic maxillary sinusitis: a review. *Stomatologija* 2014;16(2):39-43.
3. **Patel K, Clifford DB.** Bacterial brain abscess. *Neurohospitalist* 2014;4(4):196-204.
4. **Biasotto M, Chiandussi S, Costantinides F, Di Lenarda R.** Descending necrotizing mediastinitis of odontogenic origin. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov* 2009;4(2):143-50.
5. **Al-Nawas B, Maeurer M.** Severe versus local odontogenic bacterial infections: comparison of microbial isolates. *Eur Surg Res* 2008;40(2):220-4.
6. **Buonomo A, Nucera E, Pecora V, Rizzi A, Aruanno A, Pascolini L, et al.** Cross-reactivity and tolerability of cephalosporins in patients with cell-mediated allergy to penicillins. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014;24(5):331-7.
7. **Park MA, Solensky R, Khan DA, Castells MC, Macy EM, Lang DM.** Patients with positive skin test results to penicillin should not undergo penicillin or amoxicillin challenge. *J Allergy Clin Immunol* 2014. pii: S0091-6749(14)01275-5. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.045.
8. **Luc E, Coulibaly N, Demoersman J, Boutigny H, Soueidan A.** Dental care during pregnancy. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2012;122(11):1047-63.
9. **Lane MA, Zeringue A, McDonald JR.** Serious bleeding events due to warfarin and antibiotic co-prescription in a cohort of veterans. *Am J Med* 2014;127(7):657-63.e2.
10. **Jundt JS, Gutta R.** Characteristics and cost impact of severe odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;114(5):558-66.
11. **Miloro M.** Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. 2nd Ed. Hamilton: BC Decker, 2004.
12. **Davis EE, Deinard AS, Maiga EW.** Doctor, my tooth hurts: the costs of incomplete dental care in the emergency room. *J Public Health Dent* 2010;70(3):205-10.
13. **Eisler L, Wearda K, Romatoski K, Odland RM.** Morbidity and cost of odontogenic infections. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;149(1):84-8.
14. **Kim MK, Nalliah RP, Lee MK, Allareddy V.** Factors associated with length of stay and hospital charges for patients hospitalized with mouth cellulitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113(1):21-8.
15. **AIFA.** Rapporto sull'uso dei farmaci antibiotici. Analisi del consumo territoriale nelle regioni italiane 2009. Available from <http://www.agenzi-farmaco.gov.it>