

MODALITÀ DI PARTECIPAZIONE AL CORSO

L'iscrizione dovrà avvenire tramite compilazione della scheda di adesione disponibile sul nostro portale www.Odontoiatria33.it, che permetterà al provider di fornire via e-mail all'utente uno username e una password. Per maggiori informazioni www.Odontoiatria33.it

Le infezioni odontogene: diagnosi, evoluzione e complicanze

Odontogenic infections: diagnosis, evolution and complications

M. Gobbo, G. Ottaviani, 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 5 dicembre 2014
Accettato il 18 dicembre 2014

*Autore di riferimento
Matteo Biasotto
m.biasotto@fmc.units.it

RIASSUNTO

Obiettivi. Esaminare le principali cause di infezioni odontogene di frequente riscontro nella pratica clinica quotidiana, la loro evoluzione e le eventuali complicanze. **Materiali e metodi.** Il corso mira ad aiutare il clinico nel compiere correttamente l'esame obiettivo del paziente, raccogliere un'ampia ed esaustiva anamnesi patologica remota e prossima, nonché nel richiedere o eseguire esami di secondo livello, qualora necessari. Vengono illustrati e spiegati i flussi decisionali per eseguire correttamente le diagnosi differenziali delle infezioni odontogene vs altre patologie del cavo orale. Vengono poi definite le principali cause potenzialmente scatenanti le infezioni odontogene, con particolare attenzione all'eziologia. **Risultati e conclusioni.** Qualora non riconosciute o trattate adeguatamente, le infezioni a eziologia odontogena possono compromettere gravemente la salute del paziente. Il giusto inquadramento diagnostico e la stesura di un piano terapeutico mirato ed efficace sono le chiavi di volta per permettere al clinico di evitare l'instaurarsi di antibiotico-resistenze, in grado di aumentare la morbilità e la mortalità e di portare a un possibile fallimento della terapia.

Parole chiave: Infezioni odontogene | Batteri | Processi di diffusione | Ascesso | Drenaggio

ABSTRACT

Objectives. This study aims to examine the principal causes of odontogenic infections frequently observed in the daily clinical practice, their evolution and possible complications. **Materials and methods.** The aim of the present course is to help clinicians to perform a correct physical examination of the patient, to gather a wide and comprehensive medical history and to execute or request suitable laboratory tests. In order to allow differential diagnoses of odontogenic infections versus other oral pathologies, ad hoc flow charts are illustrated. Subsequently, the major causes of odontogenic infections are defined with particular emphasis to their etiology and evolution. **Results and conclusions.** If not recognized nor properly managed, odontogenic infections may seriously affect the patient's health. A correct diagnostic classification and a targeted and effective medical therapy are fundamental steps to forestall the onset of antibiotic resistances. In fact, these could increase patient's morbidity and mortality as well as jeopardize the medical therapy outcome.

Key words: Odontogenic infections | Bacteria | Diffusion process | Abscess | Drainage

■ 1. Introduzione

Le infezioni odontogene sono un insieme di patologie che originano dai tessuti duri dentali o dal parodonto, a partenza da microrganismi che spesso costituiscono il normale biofilm orale. Se non tempestivamente intercettate e trattate possono comportare gravi complicanze locali o sistemiche.

La maggior parte delle infezioni odontogene origina da più specie batteriche, e in particolare da batteri aerobi e anaerobi, con una predominanza per le specie aerobie Gram-positivo soprattutto nelle prime fasi dell'infezione.

Le cause principali delle infezioni odontogene comprendono le affezioni dei tessuti duri del dente (come carie, traumi, pulpiti, pulpoparadentiti, pericoronariti) e le infezioni a carico del parodonto (come gengivite e 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.

Il processo diagnostico si basa su una corretta anamnesi (con particolare attenzione al dolore e alla dolorabilità degli elementi dentari) e sull'esame obiettivo intra ed extraorale supportato dalle immagini radiologiche. La sintomatologia associata a un'infezione odontogena è molto intensa e variabile, tuttavia sono presenti segni tipici quali *calor, dolor, rubor, tumor, functio laesa*. Quando l'infezione si estende ai tessuti circostanti possono comparire sintomi sistemici tra cui rialzo febbrile, linfadenopatia, tachicardia e trisma.

Un corretto approccio diagnostico è fondamentale al fine di escludere tumefazioni di altra natura, per esempio patologie flogistiche non odontogene, tumori del distretto cervico-facciale, localizzazioni metastatiche, neoformazioni cistiche. In caso di infezioni diagnosticate precocemente, e che presentino un interessamento localizzato, molto spesso è sufficiente rimuovere il fattore causale associando, se necessaria, una terapia farmacologica mirata. Per il trattamento di quadri più estesi si dovrà ricorrere, oltre che alla terapia farmacologica, a quella chirurgica al fine di limitare la batteriemia e preservare le strutture anatomiche contigue.

In assenza di trattamento l'infezione si propaga dai tessuti parodontali e/o periapicali verso *loci minoris resistentiae*, con localizzazioni e complicanze diverse a seconda del dente coinvolto.

■ 2. Epidemiologia

In seguito all'introduzione in uso comune degli antibiotici a largo spettro e al miglioramento delle tecniche diagnostiche, le com-

plicanze dovute a infezioni odontogene del distretto testa-collo hanno subito un importante decremento di incidenza, morbilità e mortalità [1,2]. Nell'era preantibiotica, infatti, la mortalità associata a tali infezioni oscillava dal 10 al 40% dei casi [3]. Tuttavia proprio a causa dell'elevato impiego, talvolta improprio, degli antibiotici in campo odontoiatrico si è instaurato un progressivo incremento di fenomeni di antibiotico-resistenza, che possono modificare il normale decorso clinico di queste patologie. Una terapia antibiotica iniziale inefficace può infatti selezionare germi particolarmente virulenti che portano a sviluppare complicanze importanti e pericolose dal punto di vista clinico, che si manifestano in maniera subacuta causando ritardi diagnostici e terapeutici e, in molti casi, rendendo necessaria l'ospedalizzazione [4].

Le infezioni odontogene sono la causa più frequente di consulenza odontoiatrica e vi si associa circa il 10% delle prescrizioni di antibiotici in Italia. Sebbene non siano disponibili dati epidemiologici su larga scala, si stima che la prevalenza nella popolazione generale sia del 5-46% [5]. Nell'adulto, la maggior parte delle infezioni che coinvolgono gli spazi profondi del collo si manifesta tra i 40 e i 50 anni [6]. Non sono state rilevate differenze di genere statisticamente significative, anche se nella maggior parte degli studi è stata riscontrata una predominanza maschile [7,8]. Le infezioni odontogene sono anche la causa più frequente di infezione degli spazi fasciali del collo e di fasciti necrotizzanti del distretto cervico-mediastinico [9]. Le complicanze gravi, quali la mediastinite, si manifestano nel 4-5% delle infezioni degli spazi del collo, con maggiore frequenza nei pazienti immunocompromessi e negli anziani [10]. La mortalità in caso di fascite necrotizzante oscilla dal 10 al 50% ed è influenzata negativamente dal ritardo nella diagnosi [11].

L'origine più comune dell'infezione è la periodontite periapicale (> 90%) dovuta nella maggior parte dei casi a carie destruenti, mentre i denti più frequentemente responsabili sono i molari inferiori [12].

L'influenza della stagionalità nell'insorgenza delle infezioni odontogene è un argomento ancora dibattuto in letteratura e i pareri non sono concordi. Un recente studio retrospettivo, basato sui dati di 688 pazienti con diagnosi di ascesso odontogeno trattati presso la Clinica Odontostomatologica dell'Università degli Studi di Trieste, ha evidenziato come vi sia stata un'incidenza minore durante l'inverno [7].

■ 3. Batteriologia

Il cavo orale è un importante serbatoio di microrganismi. Le specie batteriche responsabili delle infezioni odontogene

sono, nella maggior parte dei casi, le stesse che compongono la normale flora microbica orale e che provocano la carie e la malattia parodontale. Raramente sono chiamati in causa batteri esogeni, provenienti dalla cute o dal faringe.

La composizione del microbiota del cavo orale varia in relazione all'età. Durante i primi mesi di vita si ha una predominanza di *Streptococcus viridans* associato ad altri generi quali *Neisseria* spp. e *Lactobacillus* spp. Dopo l'eruzione dei denti si aggiungono altri streptococchi quali *S. sanguis* e *S. mutans*. Infine, dopo il completamento del solco gengivale e in concomitanza con la formazione di eventuali tasche, si instaura una predominanza di batteri anaerobi quali i generi *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Treponema* spp. e *Peptostreptococcus* spp. che si protrarrà per tutta la vita [13].

Le infezioni sono nella maggior parte dei casi sostenute da una flora mista composta da batteri aerobi, anaerobi e anaerobi facoltativi. Durante l'evoluzione delle infezioni è possibile rilevare una graduale variazione nella presenza delle specie microbiche. L'inizio dell'infezione è infatti sostenuto soprattutto dalle specie aerobie più virulente, poi affiancate nelle fasi ascessuale e cronica da specie anaerobie. I batteri aerobi più frequentemente responsabili di infezioni odontogene sono cocchi Gram-positivi, nello specifico *S. viridans* e *Staphylococcus aureus*. Più raramente vengono isolati streptococchi dei gruppi C, A, B, *Neisseria* spp., *Corynebacterium* spp. ed *Haemophilus* spp. Anche fra gli anaerobi, sono i Gram-positivi come il *Peptostreptococcus* spp. a sostenere la maggior parte delle infezioni odontogene [14]. Gli anaerobi Gram-negativi più rappresentati sono invece *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp. e *Fusobacterium* spp. [15,16].

Recenti studi hanno dimostrato l'assenza, negli ultimi 40 anni, di una variazione sostanziale nella composizione della flora microbica responsabile delle infezioni odontogene [15,16] mentre risulta in aumento la porzione di microrganismi resistenti agli antibiotici prescritti con maggiore frequenza, ovvero le penicilline. I principali problemi di resistenza acquisita riguardano attualmente i cocchi Gram-positivi come lo *Staphylococcus aureus* [15].

L'agente o gli agenti eziologici responsabili dell'evento infettivo vengono identificati mediante l'esame colturale del materiale prelevato dalla raccolta purulenta. È preferibile eseguire il prelievo tramite aspirazione con siringa sterile. Si sconsiglia l'utilizzo del tampone per evitare difficoltà nell'interpretazione dei risultati dovute alla contaminazione del campione da parte della flora batterica presente sulla superficie cutanea. L'analisi

dovrebbe essere effettuata prima di qualsiasi terapia antibiotica, diversamente essa va segnalata al laboratorio. Il prelievo, preferibilmente di almeno 1 mL, va trasferito immediatamente in un contenitore sterile contenente terreno di Amies con carbone vegetale (terreno di trasporto) e consegnato preferibilmente entro 2 ore per garantire la sopravvivenza delle specie anaerobie [17].

■ 4. Clinica

La diagnosi differenziale nell'ambito delle infezioni odontogene è fondamentale per permettere all'odontoiatra di impostare un piano terapeutico adeguato al paziente. Le infezioni odontogene si manifestano nella maggior parte dei casi con i segni tipici dell'infiammazione: eritema (*rubor*), dolore spontaneo o alla palpazione (*dolor*), aumento del calore alla palpazione rispetto alle aree circostanti (*calor*), tumefazione (*tumor*) e compromissione funzionale dell'area colpita (*functio laesa*) in prossimità dell'elemento dentario coinvolto. Le modificazioni tissutali indotte dal processo infiammatorio che provoca questo tipo di sintomatologia sono alterazioni della permeabilità e dilatazione vascolare, che permettono il richiamo in sede e l'azione dei leucociti. Tali manifestazioni cliniche possono avere un'origine infettiva di pertinenza odontoiatrica o otorinolaringoiatrica, ma possono anche mascherare altri tipi di condizioni. L'odontoiatra deve essere in grado di eseguire una corretta diagnosi differenziale al fine di riconoscere la genesi dell'infezione e attuare le procedure atte a rimuoverne le cause, oppure indirizzare il paziente a una valutazione specialistica adeguata per evitare le possibili complicanze dovute alla diffusione dell'infezione stessa o a un'errata diagnosi.

Il processo diagnostico delle infezioni odontogene prevede diverse fasi: un'accurata anamnesi, un corretto esame obiettivo e una razionale prescrizione e interpretazione di esami strumentali e di laboratorio.

La raccolta dell'*anamnesi patologica remota* mira a ottenere tutte le informazioni riguardanti lo stato di salute generale del paziente, individuando la presenza di patologie sistemiche e le eventuali terapie farmacologiche in atto. Qualora il paziente sia affetto da determinate patologie sistemiche – quali diabete mellito non compensato, insufficienza renale cronica, esiti di trapianto d'organo, immunodeficienze acquisite (AIDS) o congenite, patologie neoplastiche maligne (con concomitante chemioterapia), malnutrizione, abuso di alcol – l'aggressività dell'infezione può essere maggiore oppure la risposta al trattamento farmacologico può essere alterata (tab. I) [18].

L'anamnesi patologica prossima riguarda invece le caratteristiche dell'infezione in atto. È importante chiedere al paziente:

- da quanto tempo è presente la sintomatologia;
- se l'intensità dei sintomi è aumentata in maniera graduale o rapidamente;
- se è presente un rialzo febbrile;
- se sono presenti sintomi quali gonfiore, difficoltà ad aprire la bocca, disfagia o dispnea.

Gli ultimi due sintomi indicano una possibile diffusione agli spazi profondi del collo e richiedono sempre attenzione da parte dell'odontoiatra (tab. II).

L'esame obiettivo generale individua eventuali alterazioni delle funzioni vitali del paziente (aspetto generale, disidratazione, rialzo febbrile, tachicardia...). L'ispezione visiva valuta eventuali asimmetrie, zone di edema, eritema o fistole cutanee. Una successiva palpazione della tumefazione può aiutare l'odontoiatra a distinguere una raccolta di tipo ascessuale, che si manifesta con una massa fluttuante, da una di tipo infiltrativo (flemmone o cellulite), caratterizzata da una consistenza dura. La palpazione extraorale del collo consente l'individuazione di eventuali linfonodi reattivi.

L'esame obiettivo intraorale mira a individuare la causa del processo infettivo, ovvero la presenza di una carie destrutturante, di un residuo radicolare, di un elemento dentario incluso o semincluso oppure di una tasca parodontale. Esso si avvale dei diversi presidi odontoiatrici quali garze, specchio e sonda parodontale. La palpazione digitale e bimanuale va eseguita in maniera standardizzata iniziando extraoralmente con le regioni della testa e del collo, per poi proseguire con le strutture mucose, sottomucose e muscolari intraorali inclusa la lingua. La palpazione è fondamentale nella caratterizzazione delle tumefazioni quale parte integrante del processo di diagnosi differenziale: dimensioni, limiti, mobilità e consistenza. La presenza di trisma può rendere spesso difficoltose le manovre di ispezione e palpazione intraorale, oltre a costituire un fattore prognostico aggravante di per sé (fig. 1).

La diagnostica per immagini è indispensabile per stabilire l'origine del processo infettivo; in presenza di un processo acuto, tuttavia, non sono visibili alterazioni radiologiche. Nei casi circoscritti può essere sufficiente eseguire una radiografia endorale, mentre nei processi più estesi è indicata l'esecuzione di una ortopantomografia delle arcate dentarie (OPT). Quest'ultima può però fornire immagini poco chiare con conseguente difficoltà a stabilire l'entità dell'estensione del processo infettivo. Qualora si sospetti una diffusione negli spazi

Tab. I Condizioni associate a compromissione del sistema immunitario

Diabete
Terapia corticosteroidea
Trapianto d'organo
Neoplasie maligne
Chemioterapia
Insufficienza renale cronica
Malnutrizione
Alcolismo
AIDS

Fonte: Chiapasco M. Manuale illustrato di chirurgia orale. III Ed. Milano: Edra Masson, 2013.

Tab. II Fattori prognostici negativi nelle infezioni odontogene

Deficit del sistema immunitario
Terapie antibiotiche prolungate
Infezione rapidamente progressiva
Stato febbrile, tachicardia, aumento della frequenza respiratoria, stato debilitato
Disfagia, dispnea
Trisma

Fonte: Chiapasco M. Manuale illustrato di chirurgia orale. III Ed. Milano: Edra Masson, 2013.

cervico-facciali si consiglia di sottoporre il paziente a esami di secondo livello quali la tomografia computerizzata (TC) o la risonanza magnetica nucleare (RMN), che permettono di valutare l'estensione e la direzione di diffusione dell'infezione: ascendente verso la base cranica o discendente verso il mediastino posteriore. L'ecografia è stata proposta come alternativa meno invasiva e con costi più limitati, ma al momento vi sono difficoltà importanti nel riuscire a definirne in maniera precisa i limiti e l'estensione.

La TC è attualmente considerata il gold standard dell'imaging nella valutazione della patologia infiammatoria del collo. Consente, infatti, di distinguere non solo le caratteristiche di solidità e omogeneità/disomogeneità delle lesioni ma anche di valutarne i limiti di diffusione in relazione alle strutture contigue (vasi arteriosi e venosi, tiroide, ghiandole salivari, orofaringe, rinofaringe, laringe, base cranica, spazi mediastinici). L'eventuale impiego del mezzo di contrasto può essere utile in caso di necessità di diagnosi differenziale con lesioni solide o miste: in questo tipo di lesioni si evidenzia un'iper captazione del mezzo di contrasto. Nonostante le informazioni ottenute mediante RMN siano sovrapponibili a quelle acquisite con la TC, essa non viene prescritta frequentemente a causa sia dei costi elevati sia

dei tempi e delle modalità di esecuzione, spesso non compatibili con problematiche acute che richiedono di impostare un piano di trattamento in tempi rapidi.

Per quanto riguarda gli esami di laboratorio, è utile eseguire la valutazione della formula leucocitaria e degli indici di infiammazione quali proteina C reattiva (PCR) e velocità di eritrosedimentazione (VES). Nella diagnostica delle infezioni acute il valore della PCR è generalmente superiore a quello della VES; infezioni virali acute non complicate non si accompagnano a incrementi della PCR, mentre le infezioni batteriche la aumentano. Inoltre, in caso di patologie sistemiche che possono determinare una compromissione delle difese immunitarie, è

opportuno eseguire gli esami di laboratorio relativi al monitoraggio delle stesse.

L'evoluzione delle infezioni odontogene comprende generalmente tre fasi, prima della risoluzione attraverso il drenaggio spontaneo o chirurgicamente indotto.

- Nei primi 1-3 giorni la tumefazione è di consistenza soffice, di dimensioni ridotte, non circoscritta e recante lieve fastidio al paziente.
- Fra il 2° e il 5° giorno la consistenza diventa gradualmente più tesa e dura, i margini sono più diffusi e non identificabili, la cute soprastante risulta ispessita, eritematosa e calda alla palpazione (fase cellulitica), il dolore è severo e irradiato.



Fig. 1 L'esame obiettivo del cavo orale deve comprendere manovre di ispezione e palpazione (digitale, bidigitale, bimanuale) a carico di tutte le aree: labbro superiore e inferiore, fornici vestibolari, mucose geniene, lingua, pavimento orale, palato duro e molle

- Dal 5° al 7° giorno il centro della cellulite comincia ad assumere una consistenza più molle e la raccolta purulenta si superficializza a spese dello spessore della cute/mucosa, che risulta più sottile e lucida. La raccolta diventa progressivamente fluttuante, ovvero alla palpazione bimanuale la pressione di una o più dita sulla massa è avvertita dalle dita dell'altra mano disposte sul lato opposto della tumefazione (fase ascessuale).
- Nelle fasi finali, in seguito al drenaggio spontaneo/chirurgico della raccolta, avviene la riduzione graduale della tumefazione.

L'identificazione dell'origine e delle caratteristiche dell'infezione consente di individuare lo spazio anatomico coinvolto, e quindi le potenziali vie di diffusione con il relativo pericolo per il paziente. I diversi spazi anatomici hanno infatti un differente valore prognostico di gravità in relazione al grado di potenziale coinvolgimento delle vie aeree o di strutture vitali quali il cuore, il mediastino o il sistema nervoso centrale. Lo spazio più frequentemente interessato è quello sottomandibolare, seguito dagli spazi sottolinguale e buccinatorio. Frequentemente le infezioni interessano più di uno spazio anatomico al momento della diagnosi.

- *Spazi a basso rischio*: vestibolare, subperiosteale, corpo mandibolare, infraorbitario e geniense.
- *Spazi a rischio moderato*: sottomandibolare, sottomentoniero, sottolinguale, pterigo-mandibolare, masseterino, temporale e infratemporale.
- *Spazi ad alto rischio*: latero-faringeo, retrofaringeo, prevertebrale.
- *Spazi a rischio estremo*: spazio di pericolo o retroviscerale, mediastino, infezione intracraniale [14,19].

Nella maggior parte dei casi i segni e sintomi caratteristici di un processo infiammatorio in atto, uniti alla chiara identificazione dell'origine del processo infettivo, consentono di formulare agevolmente una corretta diagnosi ricordando che va sempre considerata anche una possibile eziologia non infettiva del processo patologico (fig. 2a-f).

- *Neoplasie benigne o maligne*: si possono presentare come tumefazioni e possono essere di origine ossea, connettivale, epiteliale, muscolare, ghiandolare, linfoide o vascolare. Le neoplasie maligne possono essere caratterizzate da un rapido accrescimento e da dolore (sebbene non sia la caratteristica peculiare di queste lesioni, se non in stadio



Fig. 2a-f Possibili diagnosi differenziali di un'infezione odontogena con processi a eziologia non infettiva: a) neoplasia tonsillare con coinvolgimento linfonodale sottomandibolare; b) cisti sebacea; c) linfoma MALT con localizzazione palatale; d) esostosi; e) cisti salivare; f) fibromatosi del *tuber maxillae*

avanzato), mentre la crescita lenta e l'assenza di dolore sono, nella maggior parte dei casi, segni di benignità.

- **Lesioni iperplastiche reattive:** i tessuti orali sono costantemente esposti a possibili fenomeni di traumatismo cronico, al quale possono reagire con un'iperplasia tissutale e la formazione di lesioni esofitiche che possono mimare parulidi o fistole orali dovute invece a infezioni odontogene. Altre possibili cause di lesioni reattive sono le variazioni nei livelli ormonali o determinate terapie farmacologiche associate a placca, oppure le reazioni autoimmuni.
- **Sinusiti non odontogene:** le sinusiti odontogene rappresentano il 10-40% delle sinusiti mascellari, pertanto l'origine odontogena è giustificata qualora vi sia il sospetto di interruzione dell'integrità della membrana di Schneider per cause infettive (infezioni che originano da elementi dell'arcata superiore), iatrogene (estrazioni dentarie, osteotomie mascellari, inserimento di impianti, trattamenti endodontici) o traumatiche.
- **Patologie delle ghiandole salivari:** patologie ostruttive e/o flogistiche delle ghiandole salivari (scialolitiasi/scialoadeniti) possono determinare tumefazioni dolenti a rapida insorgenza, accompagnate da iperpiressia e possibile fistolizzazione cutanea con fuoriuscita di pus.
- **Patologia cistica:** le cisti delle parti molli di origine disembrionogenetica – quali la cisti dermoide orale e la cisti del dotto tireoglossale – si sviluppano come tumefazioni del pavimento orale/del collo. In particolare le seconde possono dar luogo a conseguenze infettive in caso di rottura della parete cistica con formazione di tragitti fistolosi cutanei. In questo gruppo di patologie si devono annoverare anche le cisti epidermiche, dette impropriamente cisti sebacee, che possono raggiungere dimensioni notevoli (4-6 cm). Il materiale incluso nella cisti è un composto bianco-grigiastro e pastoso, formato da sebo, cheratina e cellule necrotiche, caratterizzato da uno sgradevole odore rancido. Queste cisti possono anche andare incontro a suppurazione mimando un ascesso di origine odontogena.
- **Infezioni non odontogene:** numerosi agenti patogeni possono determinare la comparsa di processi infettivi/flogistici suppurativi a livello del distretto cervico-facciale. Possono avere origine batterica (come per esempio l'actinomicosi sostenuta da actinomiceti, batteri anaerobi Gram-positivi, e la tubercolosi sostenuta dal *Mycobacterium*), virale (come la parotite, *Rubulavirus*) o fungina/protozoaria [20].

Per descrizioni più dettagliate delle singole patologie si rimanda a testi specifici.

L'ascesso odontogeno rappresenta il tipo di infezione odontogena più frequente a livello del cavo orale [21].

■ 5. Evoluzione locale dell'ascesso odontogeno

L'ascesso odontogeno si localizza a livello periapicale dell'elemento dentario interessato e si manifesta con dolore intenso, soprattutto alla masticazione o alla percussione.

All'esame clinico l'elemento dentario non risponde al test di vitalità e può manifestare un aumento della mobilità, a causa della raccolta periradicolare del materiale purulento. Inizialmente l'esame radiografico risulterà negativo, mentre in seguito si potrà osservare un'ectasia del legamento parodontale, associata alla comparsa di una radiotrasparenza periapicale. Solo qualora l'elemento in questione fosse già stato interessato da una lesione periapicale che si è sovrainfettata l'esame radiografico potrà risultare positivo anche in fase acuta.

La presenza di una lesione periapicale di origine endodontica che persiste nel tempo si definisce "granuloma periapicale". Tale condizione può mantenersi o subire un'evoluzione verso una fase detta "endostale". La fase endostale si evidenzia alla radiografia endorale come un'area radiotrasparente a margini ben definiti ed è determinata dalla diffusione dell'infezione alla porzione più spongiosa dell'osso. In seguito l'infezione può arrivare a coinvolgere il periostio che, sollevato e stirato dall'esudato purulento, scatena un'importante sintomatologia dolorosa, legata alla scarsa estensibilità di tale struttura.

La diffusione dell'infezione può avere, a questo punto, due diverse evoluzioni: l'infiltrazione flemmonosa o l'ascessualizzazione.

- Si parla di *flemmone* o *cellulite* quando i tessuti molli sono interessati dall'infezione, senza tuttavia una demarcazione anatomica precisa. In questo caso il materiale infetto si riscontra nello spazio sottomucoso o sottocutaneo.
- L'*ascessualizzazione* costituisce l'ultimo passaggio della catena di eventi sopra descritti, ed è caratterizzata dalla raccolta del materiale infetto in una cavità neoformata che può trovarsi sia intraoralmente sia extraoralmente, manifestandosi come una neoformazione fluttuante, di consistenza teso-elastica, a margini ben definiti, mobile sui piani sottostanti. Se la neoformazione si trova extraoralmente, la cute che ricopre l'area ascessuale sarà arrossata, dolente e iperemica.

La fistolizzazione dell'infezione genera la fuoriuscita del materiale purulento attraverso un tramite muco-cutaneo e rappresenta un momento chiave nell'evoluzione dell'infezione,

con drenaggio spontaneo della raccolta e riduzione della fase sintomatica.

■ 6. Diffusione per contiguità

La diffusione a distanza è un'evenienza rara; in condizioni normali le fasce del collo delimitano spazi virtuali, ma in presenza di una raccolta purulenta tendono ad allargarsi per fornire una naturale via di drenaggio. Il processo infettivo tende a diffondersi ai tessuti circostanti con un andamento dipendente dalle caratteristiche anatomiche e dalla localizzazione dell'area infetta. La conoscenza delle strutture anatomiche individuabili nella regione testa-collo è quindi fondamentale per comprendere attraverso quali vie un'infezione può propagarsi in distretti contigui a quello di origine. Per esempio, il canino superiore è l'unico elemento dentario a possedere una radice sufficientemente lunga da determinare un'erosione della corticale vestibolare sopra all'inserzione del muscolo elevatore dell'angolo della bocca. In genere, la tumefazione generata da un ascesso in area canina provoca scomparsa della plica nasolabiale e edema palpebrale. Tuttavia, usualmente, le raccolte ascessuali si localizzano a livello vestibolare o palatale in corrispondenza dell'elemento dentario interessato.

Nel seguito si elencano alcuni dei più importanti spazi anatomici della regione testa-collo (fig. 3a-d).

■ *Faringeo laterale.* È delimitato medialmente da tonsilla e faringe, antero-lateralmente dalla mandibola, anteriormente dalle ghiandole sottomascellari, posteriormente dalla guaina vascolare della carotide, postero-lateralmente dalla parotide. I muscoli stiloglosso e stilofaringeo lo suddividono in un compartimento anteriore e in uno posteriore. Le infezioni odontogene sono spesso causa di diffusione settica del processo a questa struttura virtuale, così come infezioni tonsillari, faringee, otiti e mastoiditi. Le infezioni che coinvolgono lo spazio anteriore si manifestano con trisma, febbre, disfagia, tumefazione della parete laterale del faringe, dolore e gonfiore a livello del gonion. Ben più pericoloso è invece il coinvolgimento dello spazio posteriore che, oltre alla febbre, può comportare difficoltà respiratorie, trombosi settica della vena giugulare, erosione dei grossi vasi del collo, sindrome di Horner monolaterale e paralisi dei nervi cranici fino al IX e al XII. Per la diagnosi differenziale tra il coinvolgimento dello spazio anteriore e posteriore, è utile ricordare che nel secondo sono assenti il trisma e il gonfiore dell'angolo mandibolare. Le infezioni che originano dallo spazio faringeo possono diffondere verso il mediastino sia anteriore sia posteriore.

■ *Retrofaringeo.* Si identifica tra la fascia bucco-faringea e quella alare, con limite superiore a livello della base cranica.



Fig. 3a-d

Esempi di infezioni odontogene a livello dello spazio buccale (a), dello spazio sottomandibolare (b), dello spazio canino (c,d). Pazienti afferenti al Pronto Soccorso Odontostomatologico della Clinica Odontostomatologica dell'Università degli Studi di Trieste

Diverse strutture linfatiche drenano in questo spazio, come il rinofaringe, il naso, l'orecchio medio e i seni paranasali. Lo spazio retrofaringeo può essere coinvolto secondariamente a un'infezione dello spazio faringeo laterale. Si può riconoscere una diffusione settica allo spazio retrofaringeo tramite una radiografia in proiezione laterale, che identifica un aumentato spessore dei tessuti molli tra la colonna vertebrale e l'orofaringe.

- **Labiale-vestibolare.** Si trova in continuità con la gengiva buccale e con i fornici, rispettivamente mascellari e mandibolari. Di solito viene coinvolto nella diffusione delle infezioni odontogene quando gli apici degli elementi dentari hanno uno stretto rapporto con la corticale (linguale o vestibolare) e coronalmente rispetto alle inserzioni ossee dei muscoli mimici e masticatori. Di regola le strutture muscolari arginano la diffusione dell'essudato purulento, ma può succedere che la raccolta sconfini nello spazio labiale-vestibolare e raggiunga gli spazi contigui. Clinicamente, un'infezione del mascellare superiore può presentarsi come deformità dell'ala del naso. Nella mandibola, l'infezione può sconfinare nello spazio sottolinguale e sottomentale.
- **Canino.** Viene frequentemente coinvolto dall'infezione del canino superiore. Una volta percorso lo spazio canino, l'infezione si sposta allo spazio vestibolare dando origine a un quadro caratteristico di gonfiore dell'ala del naso, con scomparsa della plica nasolabiale, e gonfiore della porzione sottorbitaria che impedisce al paziente di aprire completamente l'occhio. Anche se rara, una complicanza dell'infezione dello spazio canino è la trombosi del seno cavernoso, che consegue a un coinvolgimento della vena facciale anteriore e della vena oftalmica superiore, fino a raggiungere l'orbita. La fessura orbitaria superiore diventa, a questo punto, una via di facile accesso per il passaggio dell'infezione nel seno cavernoso.
- **Buccale.** Lo spazio buccale viene a formarsi quando l'infezione coinvolge la superficie esterna del muscolo buccinatore e il sottocute; l'andamento dell'infezione dipende dalla posizione degli apici dentari rispetto all'inserzione del muscolo buccinatore. Nello specifico, a livello mascellare, se l'apice del dente è localizzato superiormente all'inserzione del buccinatore, l'infezione si dirige allo spazio labiale-vestibolare; qualora l'apice del dente si trovi sotto la sua inserzione, l'infezione si propagherà nello spazio buccale. A livello mandibolare il processo è inverso. Tipicamente questo spazio si amplia producendo una tumefazione evidente a

livello buccale, facilmente aggredibile per il drenaggio attraverso la via cutanea. Nonostante ciò, è sempre consigliabile aggredire la raccolta fluttuante per via intraorale, al fine di evitare cicatrici poco estetiche.

- **Masticatorio.** È delimitato dai muscoli massetere, pterigoideo esterno e interno, temporale. Comunica anteriormente con lo spazio buccale, medialmente con gli spazi sottomandibolare e sublinguale, posteriormente con lo spazio faringeo laterale e superiormente con lo spazio temporale. È suddiviso in un compartimento masseterino e uno pterigoideo. Lo spazio masticatorio viene in genere interessato in presenza di infezioni a partenza dal terzo molare inferiore (pericoronariti). La raccolta purulenta in questo distretto genera un trisma che rende difficile l'aggressione chirurgica dell'elemento in disodontiasi.
- **Temporale.** È uno spazio compreso tra la fascia e la fossa temporale, suddiviso in "profondo" e "superficiale" dal muscolo temporale. Generalmente, un'infezione che si raccoglie in questo spazio origina dagli elementi diatorici dell'arcata superiore. La raccolta ascessuale può essere aggredita chirurgicamente tramite un'incisione intraorale, localizzandosi molto apicalmente nel fornice in corrispondenza del secondo molare. Purtroppo, la procedura spesso è talmente indaginosa da costringere a intervenire dalla porzione cutanea.
- **Sottolinguale, sottomandibolare, sottomentale.** Gli spazi sottolinguale e sottomandibolare comunicano lungo il margine posteriore del muscolo miloioideo. Lo spazio *sottolinguale* contiene diverse strutture nobili, tra cui la ghiandola sottolinguale, il dotto sottomandibolare, il nervo linguale e l'arteria sublinguale. È delimitato superiormente dal pavimento orale, inferiormente dal muscolo miloioideo, lateralmente dal corpo della mandibola, medialmente dai muscoli della lingua. In quest'area anatomica mancano delimitazioni che blocchino il superamento della linea mediana da parte di una raccolta purulenta. Lo spazio *sottomandibolare* ha come limite superiore il muscolo miloioideo e come limite inferiore i tessuti cutaneo e sottocutaneo. Esso contiene la ghiandola sottomandibolare, la vena e l'arteria facciale. Lo spazio *sottomentale* separa lo spazio sottomandibolare di destra e di sinistra. È delimitato anteriormente dai muscoli digastrici che si inseriscono anteriormente sulla sinfisi e posteriormente sull'osso ioide. Il muscolo miloioideo rappresenta il limite superiore di questo spazio; la cute, il pavimento e i ventri anteriori del digastrico il limite laterale;

le vene giugulari lo attraversano. La manifestazione clinica di un'infezione dento-alveolare nello spazio sottomascellare dipende dalla posizione delle radici dentarie. La tumefazione può riscontrarsi nel pavimento orale quando gli apici si trovano sopra al muscolo miloioideo. Tipicamente ciò avviene con infezioni a partenza dai secondi e terzi molari inferiori. Lo spazio sottomandibolare comunica con lo spazio laterale faringeo a livello dell'estremità posteriore della linea miloioidea. A tale livello entrano in comunicazione tra loro lo spazio masticatorio, parotideo, sottomascellare e faringeo laterale. Fondamentale è riconoscere quando una raccolta ascessuale si estende nello spazio sottolinguale, delimitato dal muscolo miloioideo. Essa può causare un sollevamento del pavimento orale, dapprima monolaterale, successivamente bilaterale, con rischio di sollevamento della lingua e conseguentemente difficoltà alla deglutizione e respirazione.

Ben più pericolosa è, invece, la localizzazione dell'infezione in sede parafaringea che, con una diffusione posteriore, può dar luogo a una cellulite cervicale discendente (angina di Ludwig). Tale spazio comunica con lo spazio sottomandibolare che è delimitato supero-medialmente dai muscoli miloioideo e joglosso, lateralmente dal corpo della mandibola, infero-lateralmente dalla fascia cervicale superficiale (che si sdoppia per contenere la ghiandola sottomandibolare), dal platisma e dalla cute. Lo spazio sottomandibolare trae infine rapporti con la loggia sottolinguale.

■ 7. Diffusione a distanza

Esistono diverse possibilità di diffusione a distanza di un'infezione orale: nello specifico, la via ematica e quella linfatica.

- La propagazione per *via ematica* è determinata dall'instaurarsi di una batteriemia cui consegue la diffusione del processo verso organi o tessuti distanti dalla sede primaria dell'infezione. Per quanto riguarda la diffusione per via venosa, il distretto testa-collo rappresenta un'area anatomica particolare poiché le strutture venose della faccia e del collo sono prive di valvole, permettendo al sangue di scorrere in entrambe le direzioni. Di conseguenza, le infezioni odontogene possono evolvere in complicanze mortali come le trombosi settiche e gli ascessi cerebrali.
- Al contrario, la propagazione per *via linfatica* si manifesta, generalmente, con un ingrossamento dei linfonodi locoregionali che diventeranno palpabili, mobili sui piani sottostanti e dolenti, generando la cosiddetta "adenite reattiva".

Trattando correttamente l'infezione di partenza, l'adenite reattiva regredisce. Al contrario, il suo mancato trattamento genera un'evoluzione complicata della stessa, definita "adenite suppurata", con confine più sfumato e maggiore dolorabilità.

La via più frequente di propagazione dell'infezione è tuttavia costituita dalla diffusione per contiguità, ovvero attraverso il superamento di *loci minoris resistentiae*.

■ 8. Complicanze degli ascessi

La terapia antibiotica ha notevolmente ridotto le complicanze di queste infezioni; ciononostante in taluni casi si assiste alla manifestazione di complicanze dovute a un crescente aumento delle antibiotico-resistenze così come dei pazienti con deficit immunitari. Nella maggior parte dei casi l'infezione viene controllata in pochi giorni con l'aiuto di una terapia medica mirata. Nell'eventualità dell'instaurarsi di complicanze è importante procedere tempestivamente evitando la progressione incontrollata dell'evento infettivo. Nel seguito si elencano alcune delle possibili complicanze.

- **Sinusite mascellare** (10-40% dei casi). Può originare da ascessi a partenza da elementi dentari mascellari posteriori oppure a seguito di un processo carioso o parodontale, di terapie odontoiatriche o di traumi. Si manifesta clinicamente con un senso di pesantezza dell'emiseno interessato e ostruzione nasale, mentre radiograficamente si riconosce per la presenza di un opacamento più o meno intenso. In fase acuta il paziente riferisce forte dolore, accentuato dai movimenti della testa e dalla palpazione della regione canina. In alcuni casi si evidenziano: scolo purulento dalla narice omolaterale, tumefazione e arrossamento della cute, rialzo febbrile e nausea. L'ostruzione dell'ostio sinusale determina l'ipertrofia della membrana sinusale con ristagno di muco, favorendo l'instaurarsi di un'infezione batterica. In questa fase la sinusite viene definita "cronica" ed è caratterizzata da dolore sordo ma intermittente [22].
- **Osteomielite**. È una lesione distruttiva delle ossa mascellari che consegue a un processo flogistico acuto non trattato o a fratture traumatiche dei mascellari. La presenza di condizioni sistemiche predisponenti (diabete, osteopetrosi, malattia di Paget, immunosoppressione di varia origine, tossicodipendenza, patologie ematologiche, terapie farmacologiche) è un fattore favorente per tale complicanza. Clinicamente, il paziente riferisce dolore intenso a causa dell'accumulo di essudato nella spongiosa ossea e presen-

ta febbre e malessere. Radiograficamente, l'osteomielite è poco visibile in fase acuta ma in caso di cronicizzazione del processo si evidenzia una radiotrasparenza a margini distinti che contiene un sequestro osseo. Il paziente riferisce dolore continuo e si osserva una tumefazione con fistolizzazione. L'osteomielite cronica suppurativa è un processo persistente che si manifesta con necrosi dei tessuti mineralizzati, suppurazione, riassorbimento osseo, sclerosi e iperplasia [23].

- **Angina di Ludwig.** È una complicanza molto temuta di ascessi localizzati soprattutto al secondo e terzo molare inferiori. Consiste in una cellulite gangrenosa progressiva e spesso fatale, associata a edema e gonfiore dei tessuti molli del collo e del pavimento orale. Generalmente, i secondi e terzi molari mandibolari costituiscono il sito d'origine più frequente. Le loro radici infatti penetrano la cresta miloioidea consentendo una comunicazione diretta tra un'infezione dentaria sviluppatasi a questo livello e lo spazio sottomandibolare. L'infezione, peraltro, può diffondere per contiguità allo spazio sublinguale ma anche a quello faringeo e retrofaringeo. Clinicamente, l'angina di Ludwig si manifesta come una tumefazione della regione sottomandibolare, dolente e dura, associata a sollevamento della lingua e del pavimento orale che causa disfagia, disfonia e dispnea. È importante individuare tempestivamente tale complicanza in quanto, se non trattata, può ostruire le vie aeree e dirigersi al mediastino e al torace con esito fatale. Prima dell'avvento della terapia antibiotica l'angina di Ludwig aveva una mortalità del 50%, mentre attualmente si attesta attorno all'8% [24].
- **Sindrome di Lemierre.** È una forma molto rara di tromboflebite, caratterizzata da disseminazione settica con superinfezione da *Fusobacterium necrophorum*, trombosi della vena giugulare, embolizzazione settica a distanza. Tale sindrome è tipica di soggetti giovani, sani, con un'infezione odontogena della regione testa-collo. La tonsilla palatina e i tessuti peritonsillari rappresentano il sito di partenza dell'infezione nella maggior parte dei casi. Più raramente sono stati descritti casi di faringite, parotite, otite media, sinusite. I sintomi di insorgenza sono variabili ma in genere il paziente presenta mal di gola per circa una settimana seguito dalla comparsa di febbre e brividi. Si riscontra inoltre indurimento dell'angolo della mandibola e della regione sternocleidomastoidea, accompagnato da trisma e disfagia. I batteri possono poi diffondere per via ematogena verso organi distanti dal sito di origine [25].
- **Cellulite orbitaria.** Deriva dalla diffusione dell'infezione odontogena verso l'orbita. La più comune via di diffusione dell'infezione è quella a partenza dagli apici degli elementi dentari, attraverso il seno mascellare, fino a raggiungere l'orbita tramite la fessura orbitaria inferiore. Meno frequentemente il processo può conseguire a un'infezione del faringe, come le comuni faringotonsilliti. È fondamentale riconoscere l'instaurarsi di questa complicanza che, se non gestita tempestivamente, comporta un elevato rischio di perdita parziale della vista fino alla cecità [26,27].
- **Fascite necrotizzante cervico-facciale.** È una cellulite sottocutanea che percorre i piani miofasciali del collo. Clinicamente esordisce con dolore e rossore della cute, vescicole emorragiche a livello cervicale, crepito. In seguito compare una cellulite cervicale, di consistenza dura, che evolve trasformandosi in necrosi cutanea superficiale. Una sua ulteriore evoluzione è costituita dalla mediastinite discendente necrotizzante, accompagnata da segni precoci di disfunzione multiorgano e shock settico. La fascite necrotizzante è un'infezione severa, a rapida evoluzione e potenzialmente mortale. Nonostante sia tipica dei pazienti adulti, immunocompromessi e fumatori, questa condizione può manifestarsi anche in pazienti più giovani dopo procedure chirurgiche odontoiatriche di routine [28].
- **Mediastinite discendente necrotizzante.** È una complicanza rara, ma tuttora riportata, delle infezioni odontogene. È un'infezione acuta, a eziologia polimicrobica, generalmente a partenza dall'orofaringe, che si localizza a livello intratoracico. Clinicamente si presenta dapprima come una massa fluttuante che si trasforma in una raccolta flemmonosa, fino a determinare una necrosi locale. Sintomi associati sono: dispnea, dolore retrosternale e alterazione dei parametri vitali. Alla radiografia del torace si evidenzia allargamento dello spazio mediastinico. L'infezione tende a propagarsi attraverso le strutture pretracheali, perivascolari e retrofaringee, con un andamento così rapido da essere, spesso, fatale [29-31].
- **Ascesso cerebrale.** Può originare da infezioni a partenza dal mascellare superiore che raggiungono il seno cavernoso attraverso le vene oftalmiche o il plesso pterigoideo, causando una trombosi settica. Generalmente a tale complicanza sono stati correlati interventi a livello del cavo orale come estrazioni, chirurgia parodontale o banalmente l'iniezione di anestetico locale. È importante identificare tempestivamente il rischio di ascesso cerebrale, spesso fatale e

difficile da trattare. I pazienti a maggior rischio di sviluppare un ascesso cerebrale sono i soggetti immunocompromessi, come i sieropositivi o i trapiantati. Clinicamente possono manifestarsi ipertensione endocranica, forte mal di testa, nausea e vomito. In fasi più avanzate il paziente presenta convulsioni, afasia, alterazione dell'umore [32].

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. Kizner S, Pfeiffer J, Becker S, Ridder GJ. Severe deep neck space infections and mediastinitis of odontogenic origin: clinical relevance and implications for diagnosis and treatment. *Acta Otolaryngol* 2009;129(1):62-70.
2. Thomas TT. I. Ludwig's angina. An anatomical, clinical, and statistical study. *Ann Surg* 1908;47(2):161-83.
3. Cachovan G, Phark JH, Schön G, Pohlentz P, Platzer U. Odontogenic infections: an 8-year epidemiologic analysis in a dental emergency outpatient care unit. *Acta Odontol Scand* 2013;71(3-4):518-24.
4. AIFA. Rapporto sull'uso dei farmaci antibiotici. Analisi del consumo territoriale nelle regioni italiane 2009. <http://www.agenziafarmaco.gov.it>
5. Matthews DC, Sutherland S, Basrani B. Emergency management of acute apical abscesses in the permanent dentition: a systematic review of the literature. *J Can Dent Assoc* 2003;69(10):660.
6. Ridder GJ, Technau-Ihling K, Sander A, Boedeker CC. Spectrum and management of deep neck space infections: an 8-year experience of 234 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133(5):709-14.
7. Ottaviani G, Costantinides F, Perinetti G, Luzzati R, Contardo L, Visintini E, et al. Epidemiology and variables involved in dental abscess: survey of dental emergency unit in Trieste. *Oral Dis* 2014;20(5):499-504.
8. Christensen B, Han M, Dillon JK. The cause of cost in the management of odontogenic infections. 1: A demographic survey and multivariate analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2013;71(12):2058-67.
9. Tung-Yiu W, Jehn-Shyun H, Ching-Hung C, Hung-An C. Cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin: a report of 11 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58(12):1347-52.
10. Dolin R (ed). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th Ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2005; p. 787.
11. Macrí P, Jiménez MF, Novoa N, Varela G. A descriptive analysis of a series of patients diagnosed with acute mediastinitis. *Arch Bronconeumol* 2003;39(9):428-30.
12. Harwood-Nuss A, Linden C, Luten R (eds). Dental, oral and salivary gland infections. In: Harwood-Nuss' Clinical Practice of Emergency Medicine. 2nd Ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 1996; pp. 73-7.
13. Granato PA. Pathogenic and indigenous microorganisms of humans. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds). Manual of Clinical Microbiology, 8th Ed. Washington, DC: ASM Press, 2003; pp. 44-54.
14. Biasotto M, Cadenaro M, Di Lenarda R. Actinomyces parotid infection after mandibular third molar extraction. *Minerva Stomatol* 2003;52(11-12):531-4.
15. Chiapasco M. Manuale illustrato di chirurgia orale. III Ed. Milano: Edra Masson, 2013.
16. Farmahan S, Tuopar D, Ameerally PJ. A study to investigate changes in the microbiology and antibiotic sensitivity of head and neck space infections. *Surgeon* 2014. doi: 10.1016/j.surge.2014.02.006. [Epub ahead of print]
17. Thomson RB. Specimen collection, transport and processing: bacteriology. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds). Manual of Clinical Microbiology. 9th Ed. Washington, DC: ASM Press, 2007.
18. Chiandussi S, Luzzati R, Tirelli G, Di Lenarda R, Biasotto M. Cancrum oris in developed countries. *Aging Clin Exp Res* 2009;21(6):475-7.
19. 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.
20. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd Ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2009.
21. Costantinides F, Biasotto M, Gregori D, Maglione M, Di Lenarda R. "Abscess" as a perioperative risk factor for paresthesia after third molar extraction under general anesthesia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107(2):e8-13.
22. Crovetto-Martínez R, Martín-Arrequí FJ, Zabala-López-de-Maturana A, Tudela-Cabello K, Crovetto-de la Torre MA. Frequency of the odontogenic maxillary sinusitis extended to the anterior ethmoid sinus and response to surgical treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2014;19(4):e409-13.
23. Chen L, Li T, Jing W, Tang W, Tian W, Li C, et al. Risk factors of recurrence and life-threatening complications for patients hospitalized with chronic suppurative osteomyelitis of the jaw. *BMC Infect Dis* 2013;13:313.
24. Candamourty R, Venkatachalam S, Babu MR, Kumar GS. Ludwig's angina. An emergency: A case report with literature review. *J Nat Sci Biol Med* 2012;3(2):206-8.
25. Albilía JB, Humber CC, Clokie CM, Sándor GK. Lemierre syndrome from an odontogenic source: a review for dentists. *J Can Dent Assoc* 2010;76:a47.
26. Costantinides F, Luzzati R, Tognetto D, Bazzocchi G, Biasotto M, Tirelli GC. Rapidly progressing subperiosteal orbital abscess: an unexpected complication of a group-A streptococcal pharyngitis in a healthy young patient. *Head Face Med* 2012;8:28.
27. Saonanon P, Tirakunwichcha S, Chierakul W. Case report of orbital cellulitis and necrotizing fasciitis from melioidosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2013;29(3):e81-4.
28. Gujral S, Hughes JM, Wiberg A. Necrotizing fasciitis. *Eplasty* 2014;14:ic15. eCollection 2014.
29. Sokouti M, Nezafati S. Descending necrotizing mediastinitis of oropharyngeal infections. *J Dent Res Clin Dent Prospects* 2009;3(3):82-5.
30. Nei T, Inai S, Mikami I, Sato A, Okamoto J, Yokoshima K, et al. Descending necrotizing mediastinitis associated with Lactobacillus plantarum. *BMC Infect Dis* 2013;13:398.
31. 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.
32. Jiménez Y, Bagán JV, Murillo J, Poveda R. Odontogenic infections. Complications. Systemic manifestations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004;9(Suppl):143-7.