



4/2024

FARMACI PER IL TRATTAMENTO DELLE INFEZIONI ODONTOSTOMATOLOGICHE

Appropriatezza prescrittiva dei farmaci a carico del SSN

**SANTONOCITO MARCO, CAPUANO GIULIA,
PASTORELLO MAURIZIO**

Dipartimento Interaziendale Farmaceutico
ASP Palermo
Via Pindemonte, 88
dipfarmaco@asppalermo.org

INDICE

PREMESSA.....	4
PATOLOGIE ODONTOSTOMATOLOGICHE PIU' COMUNI	7
TRATTAMENTO ANTIBIOTICO	10
PROFILASSI ANTIBIOTICA	17

PREMESSA

Le patologie del cavo orale sono considerate estremamente comuni e nonostante siano prevenibili (compresa la carie dentale e la malattia parodontale) rappresentano un importante problema di salute pubblica. La maggior parte delle patologie dentali si correla al microbiota orale nella placca dentale e per questo motivo non richiede un trattamento antibiotico (1). Le infezioni odontogene sono invece generalmente polimicrobiche e per questo motivo la prescrizione di antibiotici per il loro trattamento è di tipo empirico. Negli ultimi anni, queste sono generalmente aumentate (2) come confermato anche dal rapporto AIFA sull'uso degli antibiotici nel 2021, che indica come il 16,01% delle prescrizioni interessano il trattamento delle infezioni odontoiatriche e sono considerate la terza causa di prescrizioni in Italia.

Tabella 6.3 Distribuzione percentuale delle prescrizioni di antibiotici (J01) in funzione dell'indicazione d'uso per l'anno 2021

Indicazione d'uso	%
Infezioni vie urinarie	28,84
Infezioni delle basse vie respiratorie	17,47
Infezioni odontoiatriche	16,01
Infezioni delle alte vie respiratorie	15,21
Infezioni cute e tessuti molli	7,06
Infezione otorinolaringoiatriche	3,45
Altre infezioni batteriche	3,02
Infezioni gastrointestinali	2,86
Ferite e traumi	1,88
Febbre	1,51
Infezioni genitali	1,20
Infezioni addominali	0,53
COVID-19	0,42
Infezioni oculari	0,27
Infezioni ossee	0,09
Ustioni	0,09
Tubercolosi	0,05
Setticemia	0,01

Secondo uno studio condotto nel 2018, gli antibiotici somministrati per via sistemica sono risultati eccessivamente frequenti ed è stato riscontrato che fino al 66% di quelli prescritti dai dentisti non risultavano clinicamente appropriati (3). Quanto sopra ha spostato l'attenzione sulle problematiche relative all'uso improprio degli antibiotici che è strettamente correlato all'antibiotico resistenza che, in Italia, rappresenta un reale problema; il loro utilizzo è infatti ancora molto elevato rispetto ad altri Paesi europei, soprattutto al Sud, dove si registra un consumo più alto rispetto al Nord (20,7 DDD / 1.000 ab. Sud vs. 14,6 Nord). A livello dei Paesi OCSE, il Rapporto pubblicato a fine settembre 2023 (4) mostra come, ogni anno, più di 4,3 milioni di infezioni siano dovute a batteri resistenti agli antibiotici (di cui 1,7 milioni solo nei Paesi europei) e oltre 2 su 3 di queste infezioni vengono acquisite a livello territoriale. Considerando il numero di

decessi, circa 79.000 persone (di cui 22.000 nei Paesi europei) muoiono come diretta conseguenza di queste infezioni (di cui circa il 12% in Italia – **primo paese a livello europeo**): si tratta di un burden sanitario 2,4 volte il numero di decessi dovuti alla tubercolosi, influenza e HIV/AIDS nel 2020. Oltre che per decessi, l'Italia detiene, tra i Paesi OCSE, anche il primato negativo in termini di DALYs e di costi associati correlato a problematiche secondarie causate da terapie inadeguate, quali reazioni di ipersensibilità, disturbi dermatologici e allergici, problemi gastrici ed ematologici e deviazione del microbiota batterico (5).



+ sviluppo di germi **resistenti agli antibiotici ...**

Il motivo dell'eccessiva prescrizione di antibiotici inappropriati in ambito odontoiatrico potrebbe risiedere nella mancata consultazione delle linee guida da parte del clinico; il dato che emerge da un recente studio condotto su 382 dentisti italiani dimostra come, nonostante la maggior parte degli odontoiatri (98,9%) fosse a conoscenza del fenomeno della resistenza antimicrobica (AMR), solo il 7,4% di essi abbia consultato le linee guida per la prescrizione degli antibiotici (6). Per supportare lo specialista nella scelta della terapia e ridurre il rischio di reazioni avverse e sviluppo di resistenze batteriche, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha raggruppato gli antibiotici in tre categorie, **ACCESS**, **WATCH** e **RESERVE**:

- **Gruppo "ACCESS"** hanno uno spettro di attività ristretto, basso costo, un buon profilo di sicurezza e un potenziale di resistenza generalmente basso. Sono raccomandati come opzioni di trattamento empirico di prima o seconda scelta per le infezioni comuni
- **Gruppo "WATCH"** sono antibiotici ad ampio spettro, generalmente più costosi e sono raccomandati solo come opzioni di prima scelta per i pazienti con manifestazioni cliniche più gravi o per infezioni in cui è più probabile che i patogeni siano resistenti agli antibiotici Access.
- **Gruppo "RESERVE"** di ultima istanza e utilizzati solo nei casi più gravi, quando tutte le altre alternative non hanno avuto successo, come per esempio per le infezioni multi-resistenti.

Dall'analisi della distribuzione del consumo mondiale di antibiotici sistemici, in base alla classificazione AWaRe sopra riportata, emerge che **quasi il 50% delle prescrizioni non ha riguardato un antibiotico di prima scelta (ACCESS)**. La percentuale degli antibiotici categorizzati come "access" o "watch" raggiunge oltre l'80% del totale.

A livello nazionale, il 2 novembre 2017 è stato approvato in Conferenza Stato-Regioni il Piano nazionale di contrasto dell'AMR (PNCAR) 2017-2020, coerente con l'approccio One Health, ovvero un approccio multidisciplinare per disegnare e implementare programmi, politiche, normative e ricerca per migliorare gli esiti di salute pubblica. Allo stesso modo, il nuovo PNCAR 2022-2025 nasce con l'obiettivo di fornire al Paese le linee strategiche e le indicazioni operative per affrontare il problema dell'antibiotico resistenza nei prossimi anni. La strategia nazionale di contrasto all'AMR è stata elaborata dal Gruppo di lavoro per il coordinamento della Strategia Nazionale di contrasto all'AMR, istituito presso la Direzione Generale della Prevenzione sanitaria del Ministero della salute e dai sottogruppi attivati su specifici temi. Si basa sull'esperienza maturata nell'implementazione del primo Piano Nazionale di Contrasto all'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020, sulle esperienze di altri Paesi e sulle raccomandazioni europee ed internazionali. Utilizza un approccio integrato One Health, ha una durata pluriennale e permette un'applicazione flessibile delle attività, in base ai contesti locali. Il piano si basa sull'attuazione di diverse strategie mirate a ridurre l'antibiotico resistenza con programmi di sorveglianza e monitoraggio, prevenzione delle infezioni e riduzione della frequenza delle stesse da batteri resistenti, promuovendo il buon uso degli antibiotici (7). Proprio per questo, il seguente opuscolo si pone l'obiettivo di fungere da guida rapida e di facile accesso per supportare l'odontoiatra nella scelta dell'antibiotico più idoneo, basandosi su scheda tecnica autorizzata, linee guida e sul manuale AWaRe, focalizzandosi su antibiotici ad uso strettamente odontoiatrico, nonché facilitare il Medico di Medicina Generale nell'individuazione delle terapie inappropriatamente indotte.

Patologie odontostomatologiche più comuni

Le patologie del cavo orale si possono suddividere in **patologie che non necessitano di terapia antibiotica** e **patologie che necessitano di terapia antibiotica**. Il dolore dentale è spesso dovuto a un'inflammatione piuttosto che a un'infezione ed è necessaria un'attenta diagnosi per garantire un trattamento ottimale e ridurre al minimo l'uso di antibiotici. La gravità dei segni e dei sintomi può variare da malattie lievi (nella maggior parte dei casi), che possono essere gestite in sicurezza in ambito ambulatoriale, ad infezioni gravi di origine dentale, che richiedono il ricovero e il trattamento antibiotico per via endovenosa.

- **Patologie che non richiedono l'uso di antibiotici**

- **Carie dentale**: è un processo di demineralizzazione del tessuto duro dentale (smalto o dentina) da parte dei batteri della placca che producono acido in presenza di zuccheri nella dieta. Questo processo può essere reversibile all'esordio della lesione del solo smalto (lesione non cavitate di colore bianco chiamate "white spot")(11). Se non trattata, la lesione può estendersi alla dentina e alla polpa dentale causando all'inizio pulpite reversibile, poi irreversibile, quindi necrosi pulpare e infine l'ascesso dentale.
- **Alveolite post-estrattiva/Alveolite secca**: è una complicanza infiammatoria post-estrattiva. Si verifica 2-3 giorni dopo l'estrazione e può durare fino a 10 giorni. Pochi giorni dopo l'intervento odontoiatrico si sviluppa un forte dolore, associato a una lenta guarigione dell'alveolo. Gli antibiotici non sono appropriati per la profilassi o il trattamento dell'alveolite a meno che non si sospetti osteomielite.
- **Malattia parodontale**: è il termine usato per descrivere una serie di patologie che colpiscono i tessuti parodontali quali gengiva, legamento parodontale e osso alveolare e comprendono gengiviti e parodontiti. Poiché si tratta generalmente di malattie infiammatorie di origine batterica ma **immunomediata**, di solito è inappropriato utilizzare antibiotici per il loro trattamento (12).
- **Gengivite**: è caratterizzata da arrossamento e gonfiore delle gengive dovuto al biofilm microbico. Di solito è indolore, ma è comune il sanguinamento quando si lavano i denti. Può essere presente alitosi. Nelle sue fasi iniziali, la gengivite è reversibile con una buona igiene orale domiciliare o, in presenza di tartaro, previa ablazione professionale.
- **Parodontite**: è una patologia infiammatoria che, rispetto alla gengivite è caratterizzata dalla compromissione dei tessuti di supporto sottostanti la gengiva (legamento parodontale e osso alveolare)(13) con progressiva distruzione dell'osso alveolare che sostiene i denti. **Gli antibiotici per via sistemica sono appropriati solo per il trattamento di patologie molto distruttive**, mentre non sono appropriati per la parodontite cronica.

- **Patologie che possono richiedere un trattamento antibiotico:**

- **Ascesso:** L'ascesso apicale è il tipo più comune di ascesso dentale. È spesso, ma non sempre, doloroso e caratterizzato da dolore persistente localizzato che può irradiarsi all'orecchio, alla mascella e al collo. Il dolore dentale (stimolato dalla masticazione o dall'intrappolamento del cibo) è comune, come pure il gonfiore dei tessuti molli adiacenti al dente colpito. Se un ascesso apicale non viene trattato, specie in soggetti immunodepressi, c'è un alto rischio di diffusione alle strutture vitali della testa e del collo o di diffusione sistemica dell'infezione che può portare a sepsi. I segni di diffusione dell'infezione includono cellulite intorno agli occhi o alla gola (che causa difficoltà nella deglutizione e respirazione, es. angina di Ludwig), febbre (> 38,0 °C), malessere, tachicardia e linfadenopatie. L'ascesso parodontale di solito è un accumulo localizzato di pus nei tessuti parodontali (gengive e osso alveolare che sostengono il dente) che può essere facilmente drenato con una pulizia professionale della tasca parodontale o in caso di estrema compromissione dei tessuti parodontali, con l'estrazione del dente **senza bisogno di antibiotici.**
- **Pericoronite:** è un'inflammatione e talvolta un'infezione della gengiva attorno a un dente parzialmente erotto, spesso un dente del giudizio inferiore. Di solito si verifica nella tarda adolescenza e nella prima età adulta e può essere trattata con una pulizia professionale, collutorio antisettico (14) e, se necessario, col drenaggio di pus. **Normalmente non sono necessari antibiotici, tuttavia, in presenza di infezione, questa deve essere attentamente monitorata** a causa del rischio di diffusione rapida, causando difficoltà ad aprire la bocca, deglutire o masticare.
- **Malattia parodontale** necrotizzante: precedentemente nota come gengivite ulcerosa necrotizzante, è caratterizzata da dolore intenso e gengive ulcerate infiammate che sanguinano facilmente, necrosi delle papille interdentali, alitosi e cattivo sapore in bocca. Può anche essere accompagnata da sintomi sistemici, come febbre > 38,0 °C, malessere e linfadenopatia.
- **Noma (stomatite gangrenosa):** si intende una malattia necrotizzante che distrugge la bocca e il viso. Esordisce come una patologia parodontale necrotizzante a rapida progressione, distruggendo i tessuti molli e le ossa della bocca e procedendo ulteriormente fino a perforare i tessuti duri e la cute del viso. Colpisce principalmente i bambini di età compresa tra 2 e 6 anni che soffrono di grave malnutrizione, che vivono in condizioni di estrema povertà e con un sistema immunitario indebolito

Il normale microbiota orale è molto diversificato e comprende batteri aerobi, anaerobi e funghi (in particolare *Candida spp.*). La maggior parte delle infezioni dentali sono causate da condizioni nell'ambiente orale che favoriscono la crescita di agenti patogeni; la tabella mostra un tipico mix di batteri che fanno parte del microbiota orale in condizioni di salute e di malattia. Il microbiota orale e la malattia associata possono essere significativamente diversi a seconda della localizzazione precisa. Ad esempio, la carie dello smalto è più spesso associata a *Streptococcus mutans* mentre *Actinomyces spp.* predominano nella carie radicolare (8).

Microbiota orale normalmente residente^a	Batteri associati a carie^b	Batteri associati a malattia parodontale
<i>Streptococcus spp.</i> <i>Actinomyces spp.</i> <i>Prevotella spp.</i> <i>Veillonella spp.</i>	<i>Streptococcus spp.</i> (es. <i>Streptococcus mutans</i>) <i>Lactobacillus spp.</i> <i>Actinomyces spp.</i>	Anaerobi (maggioranza dei casi), es.: <i>Prevotella spp.</i> <i>Capnocytophaga spp.</i> <i>Aggregatibacter spp.</i> <i>Porphyromonas spp.</i>

^a Gruppo ampiamente diversificato di patogeni, inclusi batteri aerobi e anaerobi.

^b Soprattutto batteri acidogeni.

Trattamento Antibiotico

È opportuno limitare l'uso di antibiotici solo a situazioni in cui il loro uso è strettamente necessario.

Uso inappropriato di antibiotici in ambito odontoiatrico è da intendersi:

- **trattare patologie infiammatorie (parodontite, pulpite irreversibile e trattamento dell'alveolite secca) perché non prevengono lo sviluppo di complicanze gravi e non possono sostituire il trattamento chirurgico o non chirurgico locale.**
- **diminuire la carica batterica prima di una procedura odontoiatrica,**
- **diminuire l'infiammazione prima di una procedura odontoiatrica,**
- **curare il mal di denti,**
- **prevenire le infezioni del sito chirurgico.**

Le infezioni e il dolore dentale sono in maggioranza suscettibili di trattamento mediante **rimozione della causa e drenaggio dell'infezione con una procedura odontoiatrica**, come l'estrazione del dente. La rimozione della causa dell'infezione mediante una procedura odontoiatrica è solitamente **il modo più rapido e sicuro per risolvere il problema ed è essenziale per evitare il rischio di una rapida diffusione e di un'infezione potenzialmente letale.**

Un trattamento antibiotico efficace (insieme alla diagnosi e al relativo intervento del medico odontoiatra) **è essenziale nei pazienti con infezioni dentali gravi e diffuse.** I casi gravi includono quelli con segni sistemici di infezione, ad esempio gonfiore del viso, incapacità di aprire la bocca, febbre > 38,0 °C e tachicardia. Anche quando sono necessari, gli antibiotici devono essere utilizzati solo per adiuvarne il relativo intervento del medico odontoiatra ad esempio il drenaggio dell'ascesso o l'estrazione del dente. Si può considerare l'uso di antibiotici anche nei pazienti gravemente immunocompromessi (compresi i pazienti con diabete non controllato) perché presentano un rischio maggiore di complicanze. Se è necessario un trattamento antibiotico, si considera appropriato l'uso **empirico di amoxicillina** in quanto la fenossimetilpenicillina risulta attualmente non reperibile. L'uso di due antibiotici (es. amoxicillina e metronidazolo) come trattamento aggiuntivo non è necessario nella stragrande maggioranza dei casi e **il noma è solitamente l'unica indicazione per la doppia terapia antibiotica.** La tabella, estratta dal manuale AWaRe, mostra il trattamento antibiotico empirico per casi specifici di infezioni dentali gravi. Come indicato dal carattere evidenziato, i farmaci in questione sono classificati come **ACCESS.** (8)

Adulti	Bambini	Durata totale del trattamento
Amoxicillina^a (orale): 500 mg ogni 8 ore OPPURE Fenossimetilpenicillina^a (orale): 500 mg (800 000 UI ^b) ogni 6 ore	Amoxicillina (orale):80–90 mg/kg/die Fasce di peso per somministrazione orale: 3–< 6 kg: 250 mg ogni 12 ore 6–< 10 kg: 375 mg ogni 12 ore 10–< 15 kg: 500 mg ogni 12 ore 15–< 20 kg: 750 mg ogni 12 ore ≥ 20 kg: 500 mg ogni 8 ore oppure 1 g ogni 12 ore OPPURE Fenossimetilpenicillina^a (orale): 10–15 mg/kg/dose (16 000–24 000 UI/kg/dose ^b) ogni 6-8 ore ≥ 30 kg: utilizzare la dose per adulti	3 giorni, se controllo della fonte adeguato; altrimenti 5 giorni ^c I pazienti devono essere riesaminati prima della fine del trattamento per verificare la risoluzione dell'infezione.

UI: Unità internazionali.

Nota. Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale ed epatica normale.

^a Per il trattamento delle infezioni dei tessuti molli dentali (es. pericoronite o malattia parodontale necrotizzante), il metronidazolo è un'opzione terapeutica.

^b Unità del sale di potassio.

^c Se il controllo della fonte non viene raggiunto o nei casi in cui il trattamento odontoiatrico non è disponibile, spesso a causa della mancanza di odontoiatri in contesti con risorse limitate.

Legenda: gli antibiotici ACCESS sono indicati in verde, gli antibiotici WATCH in giallo e gli antibiotici RESERVE in rosso.

Antibiotici usati per il trattamento di infezioni del cavo orale

In questa sezione sono riportati antibiotici per cui esiste l'indicazione, riportata in scheda tecnica, specificatamente per infezioni stomatologiche. Infatti, nonostante il manuale AWaRe consigli il trattamento empirico con amoxicillina in quanto farmaco ACCESS, esistono altri farmaci approvati in Italia per infezioni strettamente odontostomatologiche.

A tal proposito si ricorda che **la prescrizione a carico del SSN è possibile esclusivamente per le indicazioni riportate in scheda tecnica.**

I principi attivi sono stati suddivisi per classe terapeutica e per ognuno di essi sono state inserite:



INDICAZIONI TERAPEUTICHE registrate in scheda tecnica.



SCHEMA POSOLOGICO



MODALITA' DI ASSUNZIONE



FASCIA DI PRESCRIVIBILITA

PENICILLINE

AMOXICILLINA (J01CA04)



Indicazione: **Infezioni stomatologiche**



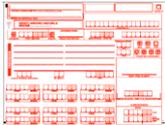
Dosi consigliate:

Adulti 2 g die (1 cpr/cps da 1 g ogni 12h) oppure 1,5 g (1 cpr/cps da 500mg ogni 8h .

Bambini 40-90 mg/kg/die, suddivisi in 3 somministrazioni, una ogni 8 ore.



Le compresse solubili vanno assunte dopo essere state disciolte in mezzo bicchiere d'acqua.



Farmaco di fascia A – Ricetta Ripetibile

AMOXICILLINA e ACIDO CLAVULANICO (J01CA02)



Indicazione: **Ascesso dentale grave con cellulite diffusa**



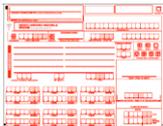
Dosi consigliate:

Adulti e bambini di peso ≥ 40 kg Dose standard 875 mg/125 mg, 2 volte die.

Bambini di peso <40 kg da 25 mg/3,6 mg/kg/al giorno a 45 mg/6,4 mg/kg/al giorno in due dosi assunti in due dosi suddivise



Il trattamento non deve essere proseguito oltre 14 giorni senza un controllo medico. Somministrare all'inizio di un pasto per minimizzare la potenziale intolleranza gastrointestinale e ottimizzare l'assorbimento di amoxicillina/acido clavulanico.



Farmaco di fascia A – Ricetta Ripetibile

BACAMPICILLINA (J01CA06)



Indicazione: **Infezioni odontostomatologiche acute e croniche sostenute da germi sensibili.**



Dosi consigliate:

Adulti e bambini oltre i 7 anni di età: 2400 mg suddivisa in due somministrazioni giornaliere.



Nelle donne in stato di gravidanza il medicinale va somministrato nei casi di effettiva necessità. La classe antibiotica delle ampicilline viene escreta nel latte materno e quindi la somministrazione di bacampicillina dovrebbe essere valutata con attenzione nelle madri che allattano.



Farmaco di fascia A – Ricetta Ripetibile

MACROLIDI

AZITROMICINA (J01FA10)



Indicazione: **Infezioni odontostomatologiche**



Dosi consigliate:

Adulti 500 mg al giorno in un'unica somministrazione, per tre giorni consecutivi.



Può essere assunto indifferentemente a stomaco vuoto o dopo i pasti. L'assunzione di cibo prima della somministrazione del prodotto può attenuare gli eventuali effetti indesiderati di tipo gastrointestinale.



Farmaco di fascia A – Ricetta Ripetibile

CLARITROMICINA (J01FA09)



Indicazione: **Infezioni stomatologiche, cioè gengiviti, parodontiti, infezioni dentali acute e ascesso dentale.**



Dosi consigliate:

Adulti 250 mg ogni 12 ore per una durata di 5 giorni.



Può essere assunto indifferentemente a stomaco vuoto o dopo i pasti. L'assunzione di cibo prima della somministrazione del prodotto può attenuare gli eventuali effetti indesiderati di tipo gastrointestinale.



Farmaco di fascia A – Ricetta Ripetibile

ERITROMICINA (J01FA01)



Indicazione: **Infezioni stafilococciche dei tessuti molli (Ascessi)**

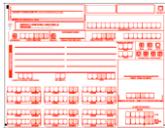


Dosi consigliate:

Adulti 1 compressa 3 volte al dì. La posologia consigliata può essere elevata sino a 4 g giornalieri o più a seconda del giudizio del Medico.



Una dose terapeutica deve essere somministrata per almeno 10 giorni. È consigliabile evitare la somministrazione del prodotto durante i pasti o subito dopo i pasti.



Farmaco di fascia A – Ricetta Ripetibile

ROXITROMICINA (J01FA06)



Indicazione: **Infezioni Odontostomatologiche da agenti sensibili**



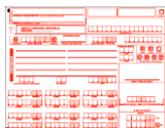
Dosi consigliate:

Adulti $\geq 40\text{kg}$ 300 mg al giorno: una compressa (150 mg) ogni 12 ore oppure una compressa (300 mg) in una unica somministrazione ogni 24 ore.

Bambini $\geq 6\text{kg}$ Da 5 a 8 mg/kg al giorno in 2 somministrazioni per via orale: preferibilmente prima dei pasti ed in funzione del peso corporeo del bambino, non oltre i 10 giorni di terapia



Preferibile assumere le compresse prima dei pasti. **CONTROINDICATO** in pazienti con insufficienza epatica grave



Farmaco di fascia A – Ricetta Ripetibile

SPIRAMICINA (J01FA02)



Indicazione: **Infezioni del cavo orale: parodontopatie e gengiviti, coadiuvante nel trattamento della piorrea alveolare.**

Dosi consigliate:

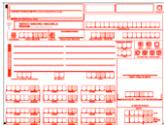


Adulti La dose giornaliera è abitualmente di 2-3 compresse da 3.000.000 U.I. ripartite in 2-3 somministrazioni.

Bambini La posologia quotidiana varia da 150.000 a 225.000 U.I./kg peso corporeo a seconda della gravità dell'affezione da trattare: tale dose deve essere ripartita in 3/4 somministrazioni. Il trattamento deve essere continuato per almeno 48 ore dopo la scomparsa dei segni clinici o batteriologici dell'infezione.



Le compresse devono essere ingerite, senza masticarle, con abbondante liquido



Farmaco di fascia A – Ricetta Ripetibile

Indicazioni, dosi consigliate e modalità di somministrazione sono state estrapolate da "Terapia Antibiotica: Appropriately ed indicazioni d'uso degli antibiotici maggiormente utilizzati nella provincia di Palermo" a cura delle Dott.sse Ilaria Uomo, Agnese Ribaudò, Simona Reina e del Dott. Maurizio Pastorello

Profilassi Antibiotica

La profilassi antibiotica è raccomandata o dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti ad alto rischio di Endocardite Infettiva (EI). I gruppi di soggetti individuati dalle linee guida 2023 della Società Europea di Cardiologia (ESC) sono i seguenti:

- Pazienti con pregressa EI,
- Pazienti con valvole protesiche impiantate chirurgicamente, con valvole protesiche impiantate per via transcatetere e con qualsiasi materiale utilizzato per la riparazione della valvola cardiaca,
- Pazienti con cardiopatia congenita (CHD) (escluse le anomalie valvolari congenite isolate),
- Pazienti con dispositivi di assistenza ventricolare come terapia di destinazione.

I pazienti a rischio intermedio di EI per cui non è raccomandata la profilassi antibiotica di routine ma per cui può essere presa in considerazione su base individuale includono:

- Pazienti con cardiopatia reumatica (RHD),
- Pazienti con malattia valvolare degenerativa non reumatica,
- Pazienti con anomalie valvolari congenite inclusa la malattia della valvola aortica bicuspidale,
- Pazienti con dispositivi elettronici impiantati cardiovascolari (CIED),
- Pazienti con cardiomiopatia ipertrofica.

La terapia antibiotica di profilassi dovrebbe quindi essere presa in considerazione quando le categorie di soggetti riportati precedentemente sono sottoposti a **procedure odontoiatriche a rischio** quali **estrazioni dentarie, chirurgia orale** (comprese chirurgia parodontale, chirurgia implantare e biopsie orali) e **procedure che comportano la manipolazione della regione gengivale o periapicale dei denti** (comprese le procedure di detartrasi e trattamento canalare). Anche le procedure di posizionamento degli impianti e le procedure dentali invasive su impianti consolidati dovrebbero essere coperte dalla profilassi antibiotica nei soggetti ad alto rischio di EI.

Una volta inseriti gli impianti dentali in pazienti ad alto rischio, l'igiene dentale professionale e il follow-up devono essere eseguiti almeno due volte l'anno sotto copertura antibiotica, quando indicato. A tal proposito si precisa che in quest'ultimo caso, **la prescrizione non è rimborsata dal SSN** e pertanto deve essere prescritta con ricetta bianca.

Il bersaglio principale della profilassi antibiotica sono gli streptococchi orali. In tabella sono riassunti i principali regimi raccomandati prima delle procedure odontoiatriche (8).

Il farmaco meglio tollerato e con il profilo di sicurezza maggiore è risultato essere l'amoxicillina, prescrivibile a carico del SSN. L'amoxicillina è utilizzabile anche in pazienti con allergia alle penicilline che venivano invece spesso trattati con clindamicina la quale, oltre ad essere considerata inappropriata, ha fatto registrare una maggior incidenza di reazioni avverse collegate ad infezioni da *Clostridioides difficile* causate da alterazioni del microbiota intestinale (10). Di conseguenza, la Task Force della ESC non raccomanda l'uso della clindamicina per la profilassi antibiotica (8).

Farmaci utilizzabili per pazienti a rischio di endocardite infettiva (EI):

Regime antibiotico profilattico per procedure odontoiatriche ad alto rischio

Situazione	Antibiotico	Una dose singola 30-60 minuti prima della procedura	
		Adulti	Bambini
Nessuna allergia alla penicillina o all'ampicillina	Amoxicillina	2 g per via orale	50 mg/kg per via orale
	Ampicillina	2 g im o iv	50 mg/kg ev o im
	Cefazolina o ceftriaxone	1 g im o iv	50 mg/kg ev o im
Allergia alla penicillina o all'ampicillina	Cefalexina ^{a, b}	2 g per via orale	50 mg/kg per via orale
	Azitromicina o claritromicina	500 mg per via orale	15 mg/kg per via orale
	Doxiciclina	100 mg per via orale	<45 kg, 2,2 mg/kg per via orale >45 kg, 100 mg per via orale
	Cefazolina o ceftriaxone ^b	1 g im o iv	50 mg/kg ev o im

im, intramuscolare; iv, endovenoso.

^{a0} altra cefalosporina orale di prima o seconda generazione in dosaggio adulto o pediatrico equivalente.

^b Le cefalosporine non devono essere utilizzate in soggetti con anamnesi di anafilassi, angioedema o orticaria con penicillina o ampicillina.



A scopo riepilogativo si precisa che: **l'unico farmaco per cui la profilassi di Endocardite Infettiva è riportata in RCP e quindi prescrivibile a carico del SSN è rappresentato DALLA SOLA AMOXICILLINA (SENZA ACIDO CLAVULANICO) CHE RAPPRESENTA QUINDI IL FARMACO DI PRIMA LINEA.**

Rappresentano invece farmaci di seconda linea:

- Cefazolina: Profilassi peri-operatoria;
- Ceftriaxone: Profilassi pre-operatoria delle infezioni del sito chirurgico;
- Ampicillina: Trattamento antibiotico pre e post- operatorio.

La scelta di uno degli antibiotici di seconda linea, per essere prescritto a carico del SSN, deve essere supportata da adeguata motivazione (es. numero identificativo di scheda di segnalazione ADR).

Farmaci per cui non è riportata la profilassi operatoria in RCP sono:

- Azitromicina
- Claritromicina
- Doxiciclina

La prescrizione dei farmaci che non hanno indicazione per la profilassi operatoria NON SONO RIMBORSATI DAL SSN E RISULTANO A TOTALE CARICO DEL CITTADINO.

Bibliografia

- (1) Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors. *J Dent Res.* 2017;96(4):380–7
- (2) Marra, F.; George, D.; Chong, M.; Sutherland, S.; Patrick, D.M. Antibiotic prescribing by dentists has increased: Why? *J. Am. Dent. Assoc.* 2016, 147, 320–327
- (3) Montalti, M.; Soldà, G.; Capodici, A.; Di Valerio, Z.; Gribaudo, G.; La Fauci, G.; Salussolia, A.; Scognamiglio, F.; Zannoner, A.; Gori, D. Antimicrobial Resistance (AMR) in Italy over the Past Five Years: A Systematic Review. *Biologics* 2022, 2, 151–164.
- (4) OCSE (2023). Embracing a One Health Framework to Fight Antimicrobial Resistance
- (5) Ahmadi H, Ebrahimi A, Ahmadi F. Antibiotic Therapy in Dentistry. *Int J Dent.* 2021 Jan 28; 2021:6667624. doi: 10.1155/2021/6667624. PMID: 33574843; PMCID: PMC7861949.
- (6) D'Ambrosio F, Di Spirito F, Amato A, Caggiano M, Lo Giudice R, Martina S. Attitudes towards Antibiotic Prescription and Antimicrobial Resistance Awareness among Italian Dentists: What Are the Milestones? *Healthcare (Basel).* 2022 Aug 21;10(8):1585. doi: 10.3390/healthcare10081585. PMID: 36011242; PMCID: PMC9408165.
- (7) Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025
- (8) "Infezioni dentali e del cavo orale", Manuale antibiotici AWaRe (Access, Watch, Reserve) - Edizione italiana del "The WHO AWaRe Antibiotic Book" pag 69 – 86
- (9) Victoria Delgado, Nina Ajmone Marsan, Suzanne de Waha, Nikolaos Bonaros, Margarita Brida, Haran Burri, Stefano Caselli, Torsten Doenst, Stephane Ederhy, Paola Anna Erba, Dan Foldager, Emil L Fosbøl, Jan Kovac, Carlos A Mestres, Owen I Miller, Jose M Miro, Michal Pazdernik, Maria Nazarena Pizzi, Eduard Quintana, Trine Bernholdt Rasmussen, Arsen D Ristić, Josep Rodés-Cabau, Alessandro Sionis, Liesl Joanna Zühlke, Michael A Borger, ESC Scientific Document Group , 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) *Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM), European Heart Journal*, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 3948–4042, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>
- (10) Thornhill MH, Dayer MJ, Durkin MJ, Lockhart PB, Baddour LM. Risk of Adverse Reactions to Oral Antibiotics Prescribed by Dentists. *Journal of Dental Research.* 2019;98(10):1081-1087. doi:10.1177/0022034519863645
- (11) Colak H, Dulgergil CT, Dallı M, Hamidi MM. Early childhood caries update: A review of causes, diagnoses, and treatments. *J Nat Sci Biol Med.* 2013;4:29–38

(12) Dimitris N. Tatakis, Purnima S. Kumar, Etiology and Pathogenesis of Periodontal Diseases, Dental Clinics of North America, Volume 49, Issue 3, 2005, Pages 491-516, ISSN 0011-8532, <https://doi.org/10.1016/j.cden.2005.03.001>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011853205000170>)

(13) Flemmig, T.F. (1999), Periodontitis. Annals of Periodontology, 4: 32-37. <https://doi.org/10.1902/annals.1999.4.1.32>

(14) An Insight into Pericoronitis Roshan P. Dhonge, R. M. Zade, V. Gopinath, Ramesh Amirisetty – Int. J. Dent. Med. Res. (MAR- APR 2015 VOL 1 | ISSUE 6)