

2024. 6.29. 歯性感染症を考える会

# 「抗菌薬を用いた根管の無菌化」 を取り巻く近年の状況

大阪歯科大学医療保健学部  
准教授 山中武志

当初の予定……

テトラサイクリン系抗菌薬を用いた症例の提示



関連した情報の提供をする予定であった

局所投与用

ABPC

CMZ

MINO

EM

OFLX

## Tetracycline Resistance in Periodontal Pathogens

Bente Olsvik , Fred C. Tenover

*Clinical Infectious Diseases*, Volume 16, Issue Supplement\_4, June 1993, Pages S310–S313  
[https://doi.org/10.1093/clinids/16.Supplement\\_4.S310](https://doi.org/10.1093/clinids/16.Supplement_4.S310)

Published: 01 June 1993



### Review

## Minocycline, focus on mechanisms of resistance, antibacterial activity, and clinical effectiveness: Back to the future

Arezoo Asadi<sup>a</sup>, Milad Abdi<sup>a</sup>, Ebrahim Kouhsari<sup>b,c,\*</sup>, Pegah Panahi<sup>d</sup>, Mohammad Sholehi<sup>e</sup>,  
Nourkhoda Sadeghifard<sup>a</sup>, Taghi Amiriani<sup>a</sup>, Alireza Ahmadi<sup>a</sup>, Abbas Maleki<sup>b</sup>,  
Mehrdad Gholami<sup>f</sup>

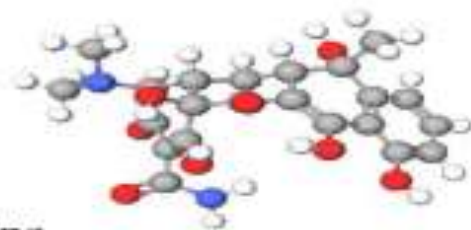


# テトラサイクリン系抗菌薬

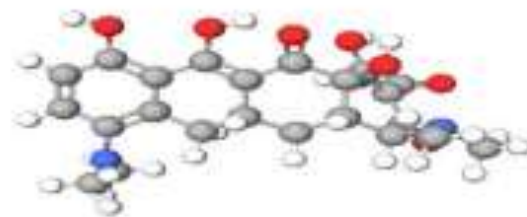
1. ポケット内細菌の75%はテトラサイクリン耐性遺伝子を保有
2. 腸球菌の約23%はミノサイクリン耐性
3. 腸内細菌科ではカルバペネム耐性大腸菌の約50%、  
βラクタマーゼ陽性クレブシエラの約30%、サルモネラの約36%  
がミノサイクリン耐性との報告がある。



Tetracycline



Minocycline



Tigecycline

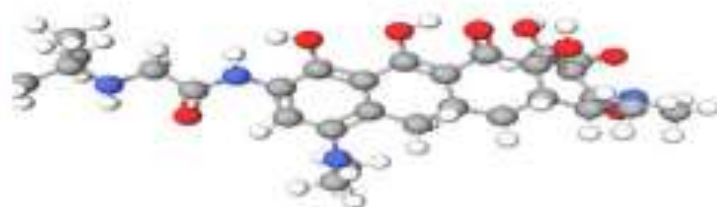


Fig. 1. The chemical structure of minocycline and other tetracyclines.

- ・口腔内は既にテトラサイクリン耐性菌の宝庫
- ・テトラサイクリン耐性遺伝子の一部はミノサイクリン耐性に関与
- ・腸球菌の20%以上はすでにミノサイクリン耐性
- ・当然ながら感受性試験の実施が肝要
- ・腸内細菌科ではミノサイクリンとチゲサイクリンの交叉耐性は1%以下

# 歯内治療における抗菌薬の使用

INTERNATIONAL  
ENDODONTIC JOURNAL

doi:10.1111/iej.12741

REVIEW

## Antibiotics in Endodontics: a review

J. J. Segura-Egea<sup>1</sup> , K. Gould<sup>2</sup>, B. Hakan Şen<sup>3</sup> , P. Jonasson<sup>4</sup>, E. Cotti<sup>5</sup>, A. Mazzone<sup>6</sup>,  
H. Sunay<sup>7</sup>, L. Tjäderhane<sup>8,9</sup> & P. M. H. Dummer<sup>10</sup>

REVIEW

## European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics



European Society of Endodontology developed by:

J. J. Segura-Egea<sup>1</sup> , K. Gould<sup>2</sup>, B. Hakan Şen<sup>3</sup> , P. Jonasson<sup>4</sup>, E. Cotti<sup>5</sup>, A. Mazzone<sup>6</sup>, H.  
Sunay<sup>7</sup>, L. Tjäderhane<sup>8,9</sup> & P. M. H. Dummer<sup>10</sup>

根管内への抗菌薬の貼薬に対して否定的見解

## Topical antibiotic use in endodontics

The use of topical antibiotics has been proposed for several endodontic treatments.

The first reported locally used antibiotic product containing penicillin, bacitracin, streptomycin and caprylate sodium (Grossman 1951).

Taking into account that endodontic infections are polymicrobial, tetracyclines (tetracycline HCl, minocycline, demeclocycline, doxycycline), a group of broadspectrum antibiotics that are effective against a wide range of microorganisms, have been proposed as intracanal topical antibiotics.

BioPure MTAD (Dentsply Sirona, Salzburg, Austria), a mixture of doxycycline, citric acid and a detergent (Tween 80), has been proposed as a final irrigant because of its numerous properties: antimicrobial activity, smear layer- and pulp-dissolving capability, effect on dentine and adhesion, and biocompatibility (Torabinejad et al. 2003). However, microorganisms isolated from root canals have resistance against this group of antibiotics (Jungermann et al. 2001, Skucaite\_ et al. 2010, Al-Ahmad et al. 2014), and tetracyclines may promote fungal growth (MacNeill et al. 1997).



The antibiotic mixture composed of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline (100 µg mL<sup>-1</sup> of each antibiotic, 300 µg mL<sup>-1</sup> of mixture) known as triple antibiotic paste (TAP) or '3mix' has been used as intracanal therapy to achieve disinfection and resolution of infection in regenerative endodontic procedures (Diogenes et al. 2013).

Most endodontic infections are confined within the tooth and can be successfully managed by established local operative treatment (European Society of Endodontology 2006), drainage or tooth extraction without the need for local or systemic antibiotics.

In summary, use of topical antibiotics during root canal treatment is not supported by the evidence.

# 抜髄時の象牙質の細菌感染

RESEARCH ARTICLE

## Microbiome of Deep Dentinal Caries Lesions in Teeth with Symptomatic Irreversible Pulpitis

Isabela N. Rôças<sup>1</sup>, Flávio R. F. Alves<sup>1\*</sup>, Caio T. C. C. Rachid<sup>2</sup>, Kenio C. Lima<sup>3</sup>, Isauemi V. Assunção<sup>3</sup>, Patrícia N. Gomes<sup>3</sup>, José F. Siqueira, Jr<sup>1</sup>

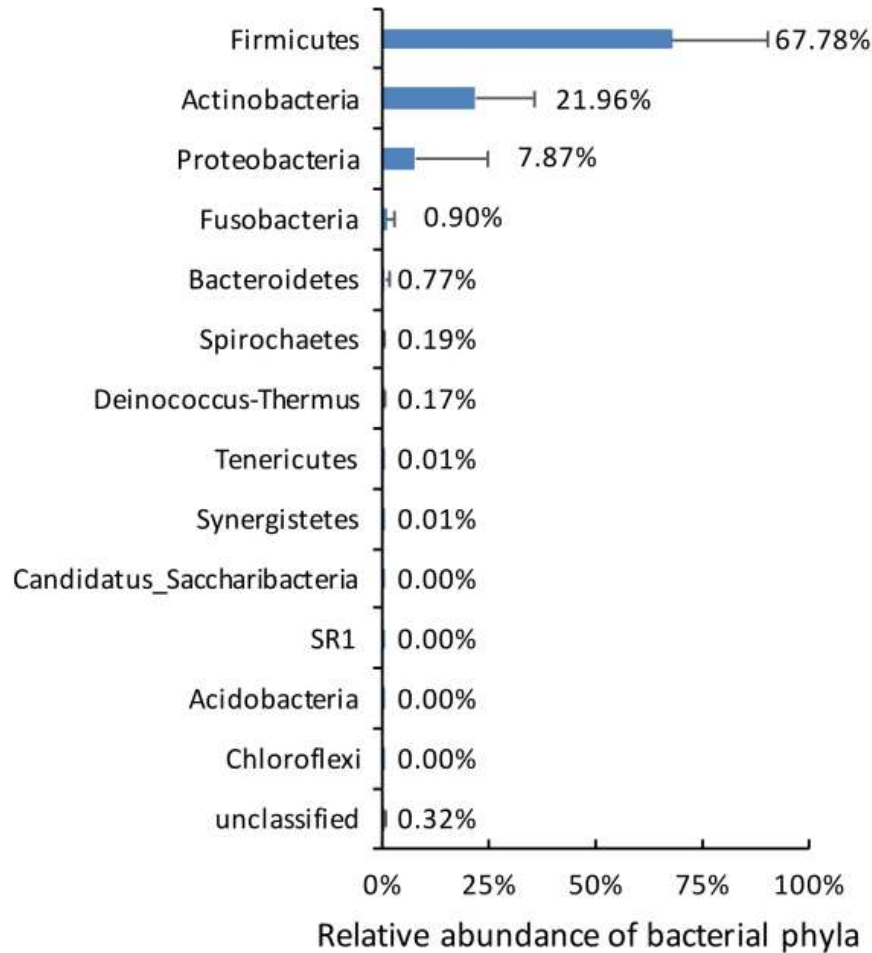


Fig 1. Average relative abundance of bacterial phyla composition in deep caries samples.

表1 抜髄根管における根管充填前の細菌検査

症例数	陰性	陽性	陽性比率 (%)
223	162	61	27.4

表2 抜髄根管陽性症例におけるコロニー数

コロニー数	症例数	陽性症例での比率 (%)	全症例に対する比率 (%)
<10	30	49.2	13.5
11-20	7	11.5	3.1
21-30	7	11.5	3.1
31-40	4	6.6	1.8
41-50	2	3.3	0.9
51-100	8	13.1	3.6
100<	3	4.9	1.3

細菌を知る・エンドが変わる： 徳永恵子 福島久則

## 生物学的根管治療を達成するための根管内細菌嫌気培養検査

岩田 倫幸<sup>1)</sup> 日野 孝宗<sup>2)</sup> 北本 泰子<sup>2)</sup> 柴 秀樹<sup>1)</sup> 小川 郁子<sup>3)</sup>  
森本 万有美<sup>1)</sup> 河口 浩之<sup>2)</sup> 二川 浩樹<sup>3)</sup> 栗原 英見<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>広島大学病院歯周診療科

<sup>2)</sup>広島大学大学院医歯薬学総合研究科 先進医療開発科学講座 歯周病態学分野

<sup>3)</sup>広島大学病院口腔検査センター

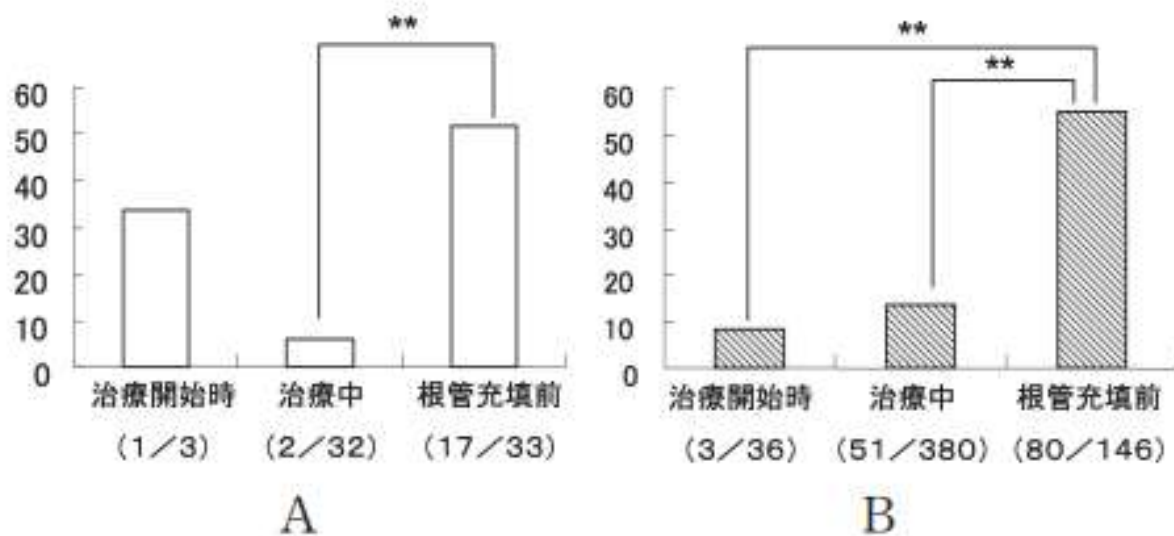


図 3 検体採取時期による無菌状態の割合  
A：抜髄根管， B：感染根管からの検体での無菌状態の割合をそれぞれ示す。

(\*\*：p<0.01 Kruskal-Wallis 検定)

抜髄→根管充填前の根管の3割は無菌化できていない



培養検査



薬剤感受性テスト



抗菌薬による根管の無菌化



根管充填



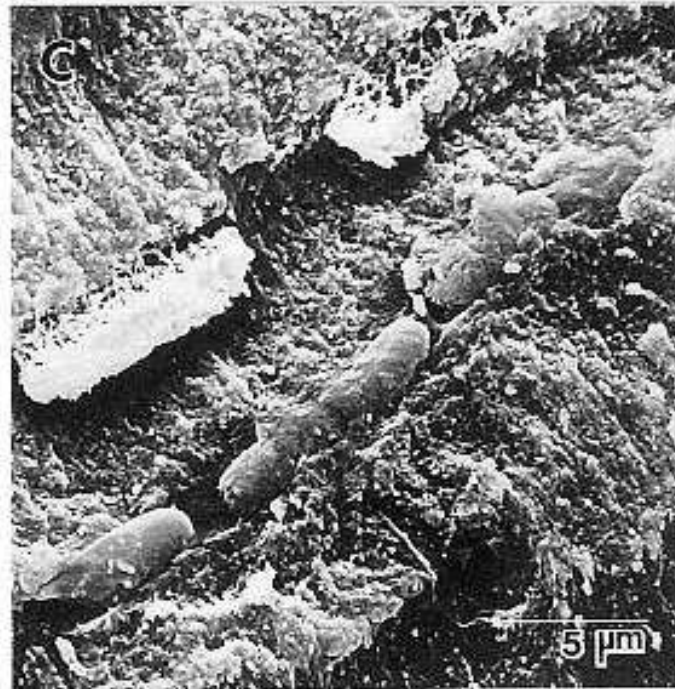
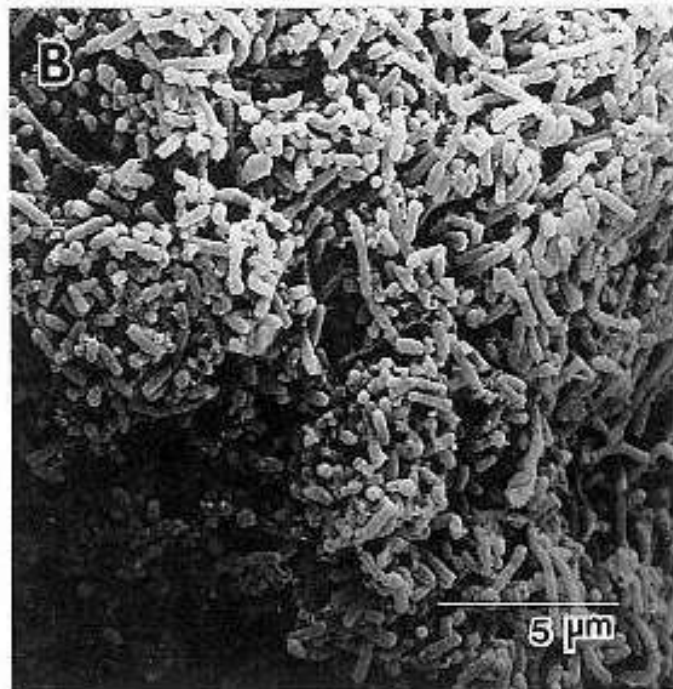
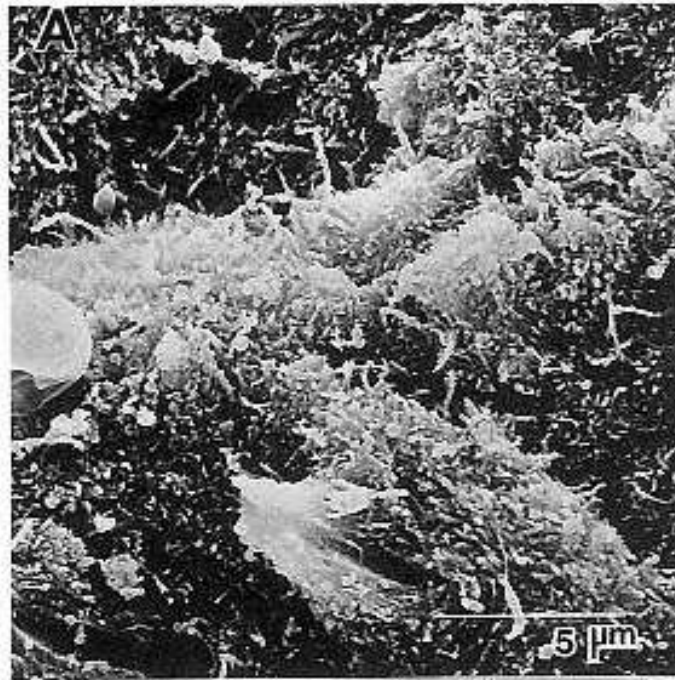
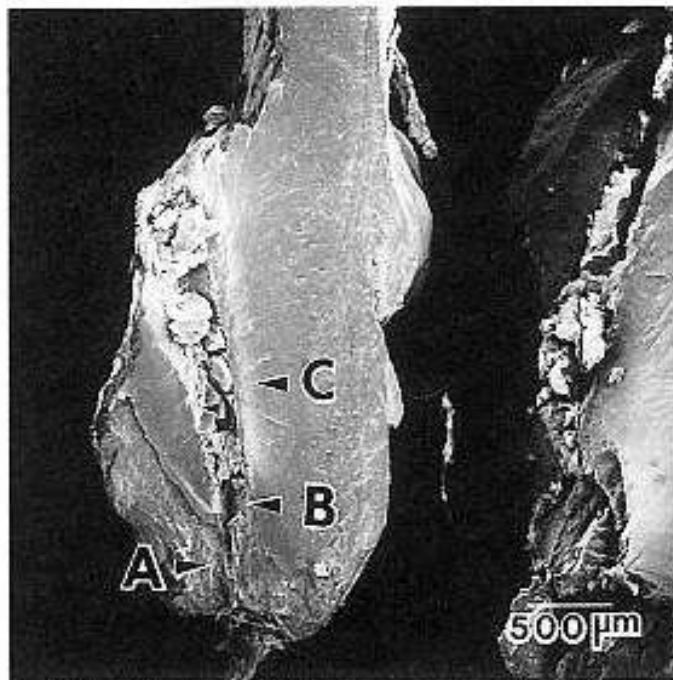
象牙質

齒根膜

齒槽骨







福島久典編  
もっと戦う細菌  
永末書店 2010



RESEARCH ARTICLE

Open Access

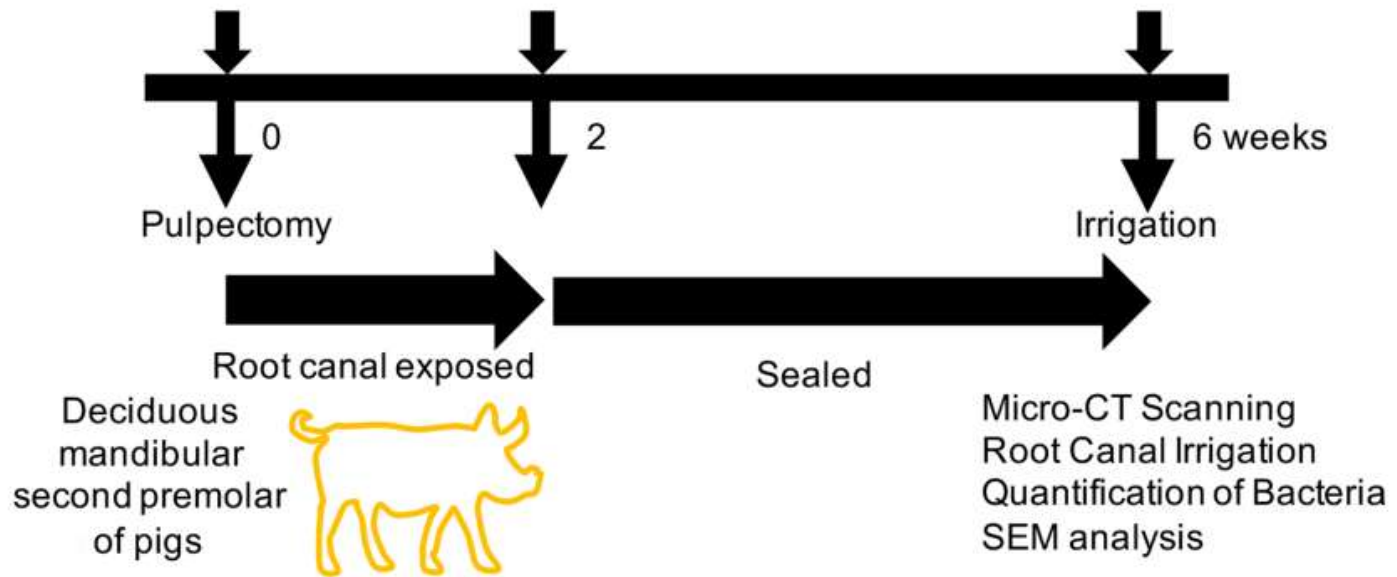


# An experimental intraradicular biofilm model in the pig for evaluating irrigation techniques

Toshinori Tanaka<sup>1</sup>, Yoshio Yahata<sup>1\*</sup> , Keisuke Handa<sup>2</sup>, Suresh V. Venkataiah<sup>1</sup>, Mary M. Njuguna<sup>1</sup>, Masafumi Kanehira<sup>1</sup>, Tatsuya Hasegawa<sup>1</sup>, Yuichiro Noiri<sup>3</sup> and Masahiro Saito<sup>1</sup>

a

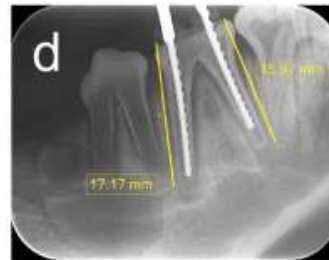
### Measurement of CRP



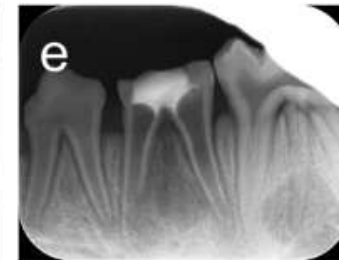
Preoperative



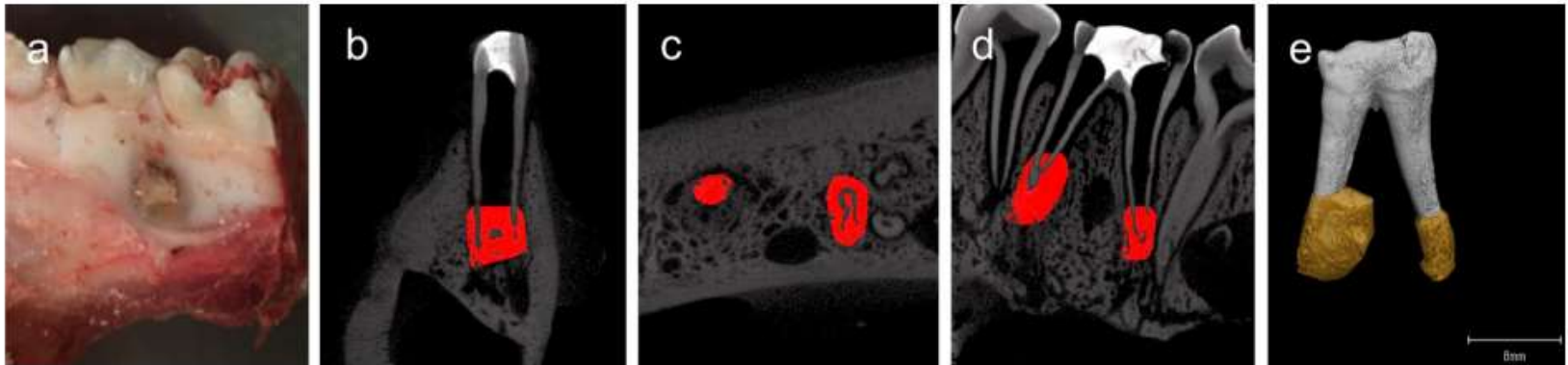
Pulpectomy



Working length determination



6 weeks Post-op



**Fig. 2** Analysis of the periapical lesions in the pig model. **a** Bone defect observed in a dissected mandibular jaw in the intraradicular biofilm pig model. **b** Frontal, **c** horizontal, and **d** sagittal views using micro CT scans and **e** three-dimensional reconstruction of a treated tooth before extraction

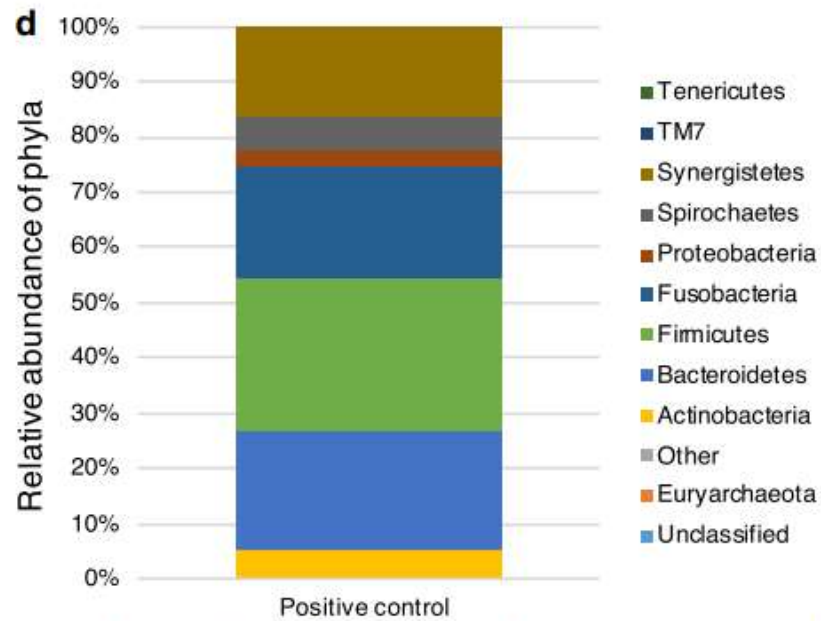
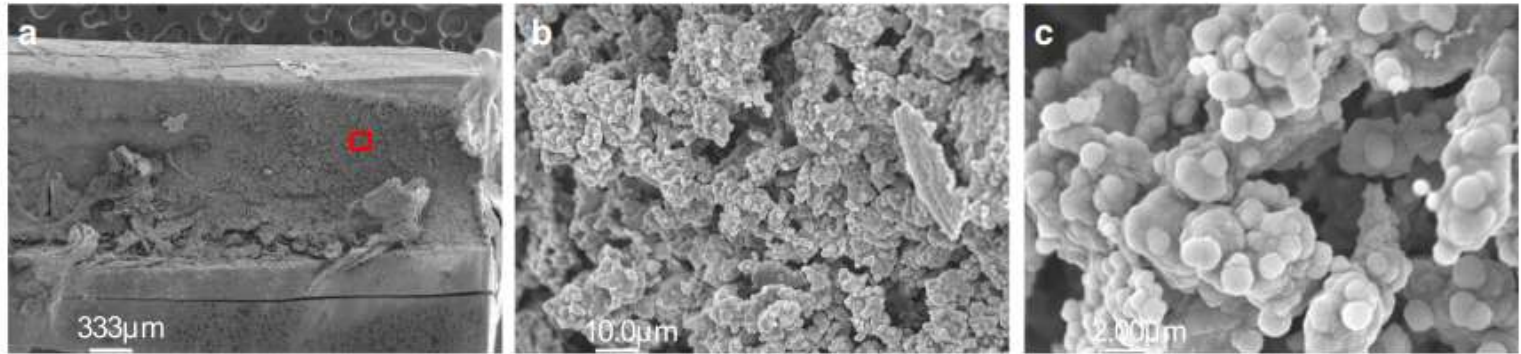
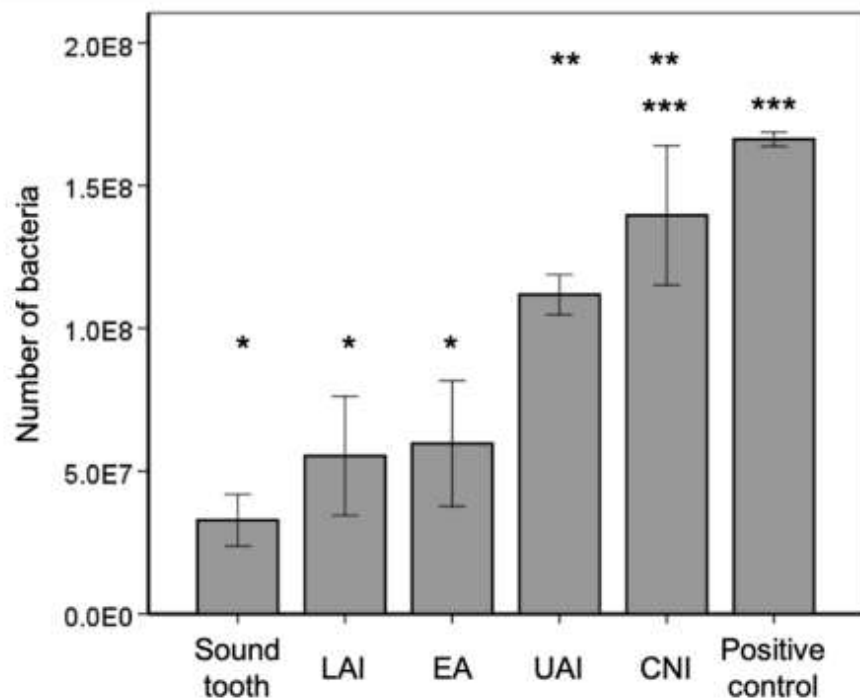


Fig. 4. Microbiological analysis of the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 1465 RNA-sequenced samples. Culture media from the 1465 RNA-sequenced samples were analyzed by SEM (a-c) and 16S rDNA sequencing (d). Scale bars: (a) 333 µm, (b) 10.0 µm, (c) 2.00 µm. Error bars represent standard deviation.



**Fig. 6** Quantitative analysis of each irrigation group. There were no significant differences between the positive control and CNI, CNI and UAI, or among sound tooth (negative control), LAI and EA groups (Tukey Kramer test,  $p < 0.05$ ). The LAI and EA groups showed significant bacterial reduction compared with the UAI, CNI and positive control groups (\*). CNI: Conventional needle irrigation; UAI: Ultrasonically activated irrigation; EA: EndoActivator; LAI: Laser-activated irrigation

Conventional needle irrigation (CNI)

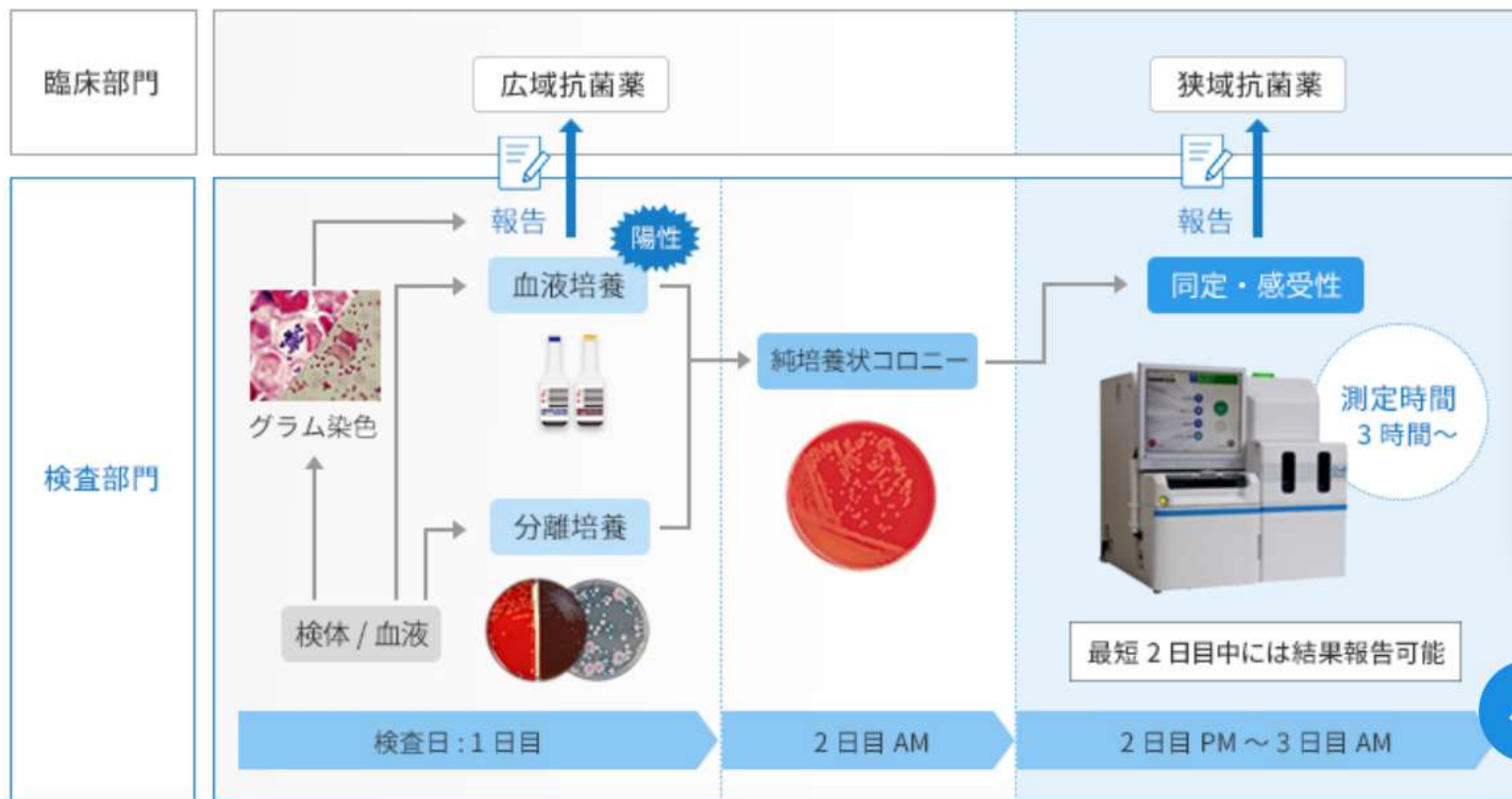
Ultrasonically activated irrigation (UAI)

Laser-activated irrigation (LAI)

Sonic activation (EndoActivator, Dentsply Sirona) with a #15/02 tip (EA)

Irrigationのみでは根管の無菌化は難しいのでは？

ライサス S4 を用いた検査フロー（迅速法）〈例〉

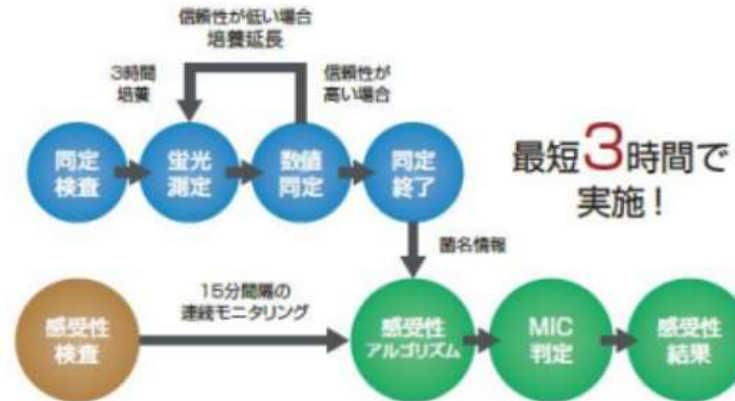


感染症外来 → 臨床検査室における検体処理 → 簡易同定  
感受性試験





## 耐菌性の迅速報告に 最短3時間の同定・感受性を実現



世界的に、抗菌薬の不適切な使用により薬剤耐性菌が増加することが問題となっている中で、我が国では薬剤耐性（AMR）対策アクションプランが決定され、普及啓発が推進されております。抗菌薬の適正使用は重要な対策の一つとなっており、「全自動迅速同定・感受性測定装置 ライサス®S4」は、より質の高い抗菌薬の適正使用の実現をバックアップする最新の検査機器として貢献します。

### 【製品の特徴】

Susceptibility 感受性にこだわった機器

- ・迅速同定感受性測定モード搭載。
- ・18時間測定モード搭載。CLSIに準拠した検査が可能。
- ・酵母様真菌、嫌気性菌の感受性検査。
- ・CLSI、EUCASTなどのカテゴリ設定に対応。

ファスティディウス菌にも対応  
(薬剤感受性試験)

- |                 |                        |
|-----------------|------------------------|
| ・Streptococcus属 | ・嫌気性菌                  |
| ・Haemophilus属   | ・Corynebacterium属      |
| ・酵母様真菌          | ・Moraxella catarrhalis |

## まとめ

培養試験なしでは根管の無菌化は証明できない。

通法のみでは根管の無菌化は難しい。

抗菌薬による根管の無菌化≠ブロードな薬剤の使用

将来的には

歯科医師は根管充填前にペーパーポイントを出すだけ



培養検査・簡易同定・薬剤感受性試験結果が手に入る