



Derleme

Pulpa ve Periapikal Doku Hastalıklarında Bakterilerin Önemi: Bölüm II

Importance of Bacteria in Pulp and Periapical Diseases: Part II

Neslihan ŞİMŞEK, Elçin TEKİN BULUT

İnönü Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti AD, Malatya, Türkiye

Özet

Dental pulpa ve periapikal dokularda enfeksiyona neden olan çeşitli bakteri türleri moleküler tekniklerin de gelişmesiyle daha da ayrıntılı olarak araştırmacılar tarafından uzun yıllardır incelenmektedir. Bakterilerin endodontik enfeksiyonlardaki rollerinin bilinmesi ve belirlenmesi endodontik tedavilerde başarılı sonuçlar elde edebilmek adına önemlidir. Bu çalışmanın amacı; kök kanal enfeksiyonlarında görülen bakterilerin türleri, özellikleri, birbirleri ile olan etkileşimleri ve enfeksiyonlardaki rollerinin araştırıldığı çalışmaların derlenmesidir.

Anahtar Kelimeler: Bakteriler, endodontik enfeksiyonlar, ekoloji.

Abstract

Infection caused by various bacterial species in dental pulp and periapical tissues has been studied by the researchers comprehensively with the development of molecular techniques. It is important to determine the role of bacteria in endodontic infections to get successful outcomes in endodontic treatments. The purpose of this article is to review the literature on bacterial species in root canal infections, their characteristics, interactions with each other and their role in infections.

Key words: Bacteria, endodontic infections, ecology.

Giriş

Pulpa

Dental pulpa vasküler açıdan zengin ve sinir hücreleriyle dolu bağ dokudan oluşmaktadır. Dentinle kaplı olan pulpa dokusu apikal foramen ve kökün apeksi yakınlarındaki aksesuar kanallar yoluyla periodonsiyum ve vücudun geri kalanıyla bağlantı halindedir¹. Sağlıklı bir dişin pulpası klinik olarak semptom göstermez iken, vital testlere normal sınırlarda cevap verir ve radyografik muayenede patolojik belirti görülmez².

Pulpa ve Periapikal Doku Hastalıkları

Reversible Pulpitis: Histolojik olarak altta yatan pulpa dokusunun inflamatuvar cevabın olmadığı dentin hipersensitivitesinden, erken fazdaki inflamasyona kadar olan aralığını kapsamaktadır. Geri dönüşümlülüğün belirlenmesi hastanın hikâyesinin ve klinik semptomların değerlendirilmesiyle klinik olarak karar verilir. Reversible pulpitis ağrı kendiliğinden oluşmaz, eksternal bir uyarana (primer irritan) ağrılı bir cevaba yol açana kadar diş asemptomatiktir. Periodontal ligament ve laminadura normal sınırlardadır ve genellikle perküsyona negatif cevap alınır^{3,4}.

İrreversible pulpitis: Geri dönüşümsüz pulpitis, etken ortadan kaldırıldığında dahi iltihabın devam ettiği akut (eksudatif) kuvvetlerin etkin olduğu bir durumdur. Ağrı semptomları ağrı reseptörlerinin eşik sınırlarını aşmasına

yol açan pulpa içi basıncın arttığını göstermektedir ve pulpa bağ dokusu yavaş yada hızlı bir şekilde nekroze olmaktadır. Klinik ve radyografik muayenede derin çürük veya derin restorasyonlar görülebilir. İltihap henüz periapikal dokulara yayılmadığı için perküsyon ve palpasyona cevap ve periapikal doku normal sınırlar içerisinde^{3,4}.

Asemptomatik İrreversible Pulpitis: 1) Ülseratif pulpitis: Çürük ile ekspoz olmuş pulpanın ekspoz olduğu bölgede granülasyon dokusu ile çevrelenmiş apse (ülser) oluşumunun görüldüğü kronik pulpa iltihabıdır^{4,2}. 2) Hiperplastik pulpitis; pulpa iyileşme ve tamir fonksiyonlarını yerine getirirken klinik ülseratif pulpiti olan genç pulpanın granülasyon dokusu geniş çürük kavitesine doğru ilerleyebilir. Oluşan polip genel olarak oral mukozanın skuamöz epitel hücreleri ile kaplı durumdadır ve pulpa dokusunun yüksek dirence sahip olduğu çocuklarda ve ergenlerde görülebilmektedir^{3,4}.

Pulpa Nekrozu: Nekroz hücrelerin lokal olarak ölümüdür. Pulpal nekroza bakteriler ve bakteri ürünleri ya da kan akımının kesilmesi sebep olmaktadır. Enfeksiyon ajanları likefaksiyon nekrozuna sebep olurken, kan akımının kesilmesi dokularda iskemiye ve koagülasyon nekrozuna neden olur. Otoliz, likefaksiyon nekrozunun oluşumunda büyük bir rol oynamaktadır. Otoliz ürünleri kolayca dağılabildiğinden etrafını saran

sıvılara karışmakta ve bunun sonucu olarak hücre yok olmaktadır. Pulpanın kan akımının kesilmesi sonucu pulpadaki hücrelerin metabolizmaları azalarak 4-5 gün devam edebilir. İskemik doku, hücrelerin otolizini önleyen içeriğe sahiptir. Hücreler arası enzimler sitoplazmanın koagülasyonuna ve hücre çekirdeğinin küçük bir hacimde yoğunlaşmasına neden olmaktadır. İskemik dokuda çok büyük miktarda hücresel madde kaybolduğu halde pulpanın genel yapısı çok uzun süre korunabilmektedir¹.

Semptomatik Apikal Periodontitis: Apikal periodontitis oluşumunun, pulpanın tamamen nekroza uğramasından sonra gerçekleştiği düşünülmektedir. Canlı pulpanın çürük yada diğer yollarla enfekte olması ile kök kanalının apikal bölümünde canlı ancak enfekte doku varlığında da periapikal enflamasyon oluşabilir. Semptomatik periapikal periodontitisin oluşumu genellikle kalıtsal bağışıklık sistemini yansıtmaktadır ve kök kanalından iritanlara karşı ilk aktif savunma hattını oluşturmaktadır. Semptomatik apikal periodontitisin karakteristik özellikleri tipik akut inflamasyon cevabına benzemektedir ve vazodilatasyon, artmış vasküler geçirgenlik, lökositlerin kan damarlarından perivasküler dokulara göçünü içermektedir⁵.

Asemptomatik Apikal Periodontitis: Kök kanalı içerisindeki patojenler ortadan kaldırılmadığında semptomatik apikal periodontitis ilerleyerek, asemptomatik apikal periodontitis halini alabilir. Asemptomatik apikal periodontitis inatçı enflamatuvar uyarıcılar, konağın uyarılara karşı cevaba adaptasyonu, adaptif immün cevapların görülmesi ve iyileşmesinin başlaması ile karakterize edilebilir. Asemptomatik apikal periodontitis kök kanal tedavisinden sonra periapikal dokuların rejenerasyonu veya iyileşmesi, şiddetli periapikal doku kaybı, akut alevlenme, intraoral veya extraoral fistül yolu içeren apselerin oluşumu veya şiddetli selülit oluşumu ile sonuçlanabilir⁵.

Apikal Apseler: Apikal periodontitis lezyonlarında apse gelişimi, iltahaplanmış periapikal dokularda belirli piyojenik bakteri kombinasyonlarının invazyonu sonucu oluşabilmektedir. Klinik olarak, akut apse oluşumu genellikle ısırma sırasında ve perküsyon esnasında ağrı semptomları gösterir. Apse oluşan dişin periapikal bölgesinde palpasyona karşı hassasiyet olabilir ve intraoral ve extraoral şişlik sıklıkla görülebilir. Kronik apikal apselerde diş semptomatik ya da asemptomatik olabilir. Eğer intraoral ya da extraoral olarak fistül yolu oluşmuşsa şişlik genellikle görülmez. Kronik apikal apse oluşmuş dişlerde radyografik olarak oluşan kemik yıkımı açıkça görülebilmektedir⁵.

Mikroorganizmalar, koronal yolla, periodontal yolla ya da dolaşım yoluyla pulpaya ulaşabilmektedir. Dental çürükler, özellikle derin kavitelere dental işlemler, travma, abrazyon, erezyon, atrisyon ve ayrıca dens in dente gibi anomaliler nedenleriyle, mikroorganizmalar koronal yolla pulpaya ulaşabilmektedir⁴. Şiddetli periodontitisin apikal foramene ilerlemesi sık rastlanılan bir durumdur ve pulpa nekrozu ile ilişkilidir. Periodontal

ceplerden enfeksiyon aksesuar kanallarla pulpaya doğru ilerleyebilmektedir. Bu olay furkasyon ve dişin apeksine yakın bölgelerde gerçekleşebilmektedir⁵. Anakorezis ise mikropların kan veya lenf yoluyla enflamasyon bölgesine taşınması ve burada enfeksiyon oluşturmalarıdır^{2,4,6}.

Enfekte Kök Kanalının Ekolojisi

Endodontik ortam anaerobik mikrofloranın spesifik bir bölümünün gelişimini destekleyen seçici bir habitatdır⁷. Oksijen ve oksijen ürünleri ekolojik belirleyiciler olarak önemli bir rol oynayabilmektedir. Fakültatif bakterilerin orantılı bir şekilde azalması ve zamanla anaerobik bakterilerin artmasının nedeni anaerobik bakterilerin gelişimine imkân sağlayan oksijen tüketimi ve düşük redüksiyon-oksidasyon potansiyelinin gelişmesinden dolayı olabilmektedir⁷.

Kök kanal sistemi içerisindeki bakteriler besin kaynakları olarak nekrotik pulpa dokusu, apikal ve lateral foramenlerden kök kanal sistemine sızan eksuda ve doku sıvılarındaki protein ve glikoproteinler, kök kanalına kurondan girebilen tükürükteki maddeler ve diğer bakterilerin metabolizma ürünlerini besin kaynağı olarak kullanabilmektedirler².

Belirli bakteriler arasında kommensal (pozitif) veya antagonistik (negatif) karşılıklı ilişkiler bulunabilmektedir. Türler arasındaki mikrobiyal ilişkiler bir türün diğer bir tür varlığında veya yokluğundaki oranının hesaplanması ile belirlenmektedir⁸. Sundqvist G. dental kök kanallarında türler arası ilişkileri incelediği çalışmada *F.nucleatum* ve *P.Micros*, *P.Endodontalis*, *Selenomon* *Sputigerave* *W.Recta* türleri arasında güçlü pozitif ilişkiler; *Streptococci* türleri, *Propionibacterium* *Propionica*, *Coproctophaga* *Achraceave* *Veillonella* *Parvula* arasında ilişki olmadığını ya da negatif ilişki olduğunu göstermiştir⁹.

Endodontik enfeksiyonlar, öncesinde mikropların olmadığı steril alanlarda geliştiğinden kanallarda bulunan herhangi bir bakteri türünün endodontik patojen olma veya mikrobiyal topluluk ekolojisinde en azından bir rol oynama potansiyeli bulunmaktadır¹⁰. Günümüzde oral kavite içerisinde 300'den fazla grupta ve türde bakteri yaşadığı bilinmektedir^{7,8}. Kök kanal enfeksiyonlarındaki mikrobiyal floranın belirli mikroorganizmalarının diğerlerine göre daha virulent olduğunu gösteren halihazırda sağlam bir kanıt bulunmamaktadır¹¹.

Birincil endodontik enfeksiyonların değerlendirildiği çalışmalarda; birincil endodontik enfeksiyonların gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerin karışık olarak bulunduğu¹² ve anaerobik bakterilerin baskın olduğu¹²⁻¹³ polimikrobiyal karakter gösterdikleri belirtilmiştir. Baskın cinsler arasında *Bacteroides*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Treponema*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* ve *Campylobacter* sıklıkla bulunmaktadır, ayrıca fakültatif ve mikroaerofilik *Streptococci* de birincil enfeksiyonlarda görülmektedir¹⁴. İkincil enfeksiyonlarda ise fakültatif anaerobik gram-pozitif bakterilerin baskın olduğu^{12,15} ve birincil enfeksiyonlara göre daha az sayıda bakteri türü içerdiği^{12,15-16} değişik çalışmalarda tespit edilmiştir. İkincil enfeksiyonlarda en sık ve en yüksek oranda *Enterococcus Faecalis* bakterisinin var olduğu^{12-13,15-17} ve

en sık görülen anaerobik türün ise gram-pozitif *Peptostreptococcus* olduğu^{12,15} belirtilmiştir. Kronik periapikal periodontitis, insanları etkileyen, biyofilm yapısının yol açtığı hastalıklar arasında en sık rastlanılan formlarından bir tanesidir ve nekrotik kök kanallarındaki çevresel faktörler anaerobik bakteriler tarafından domine edilen mikrobiyotanın gelişimine imkân sağlayacak niteliktedir¹⁸. Nekrotik pulpası olan ve radyografik olarak lezyonun varlığı tespit edilen kronik apikal periodontitis vakalarında yapılan farklı moleküler çalışmalarda *Parvimonas Micra*, *Fusobacterium Nucleatum*, *Tannerella Forsythia*, *Olsenella Uli*, *Eikenella Corrodens*, *Porphyromonas Endodontalis*, *Peptostreptococcus Anaerobius*, *Bacteroidetes sCloneX083*, *Pseudoramibacter Alactolyticus*, *Porphyromonas Gingivalis*, *Treponema Denticola*, *Streptococci*, *Actinomyces Odontolyticus* türlerinin varlığı daha sıklıkla gösterilmiştir¹⁸⁻²¹. Kronik apikal periodontitis vakalarında görülen lezyonların boyutları değerlendirildiğinde izole edilen bakteri türlerinin ve bakteri hücrelerinin sayılarının lezyonun büyüklüğü ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir^{8,10,18,20}. Endodontik kaynaklı akut apikal apsenin mikrobiyal içeriğinin moleküler tekniklerle araştırıldığı çalışmalarda genellikle anaerobik bakterilerin baskın olduğu polimikrobiyal bir özellik gösterdiği anlaşılmıştır²²⁻²⁴. Siquera ve arkadaşlarının²² akut periapikal apseli olgularda yaptıkları çalışmada en yaygın türlerin *Bacteroides Forsythus*, *P.Gingivalis*, *Streptococcus Constellatus*, *Prevotella Intermedia*, *Prevotella Nigrescens*, *Fusobacterium Periodonticum*, *F. Nucleatum* ve *Eikenella Corrodens*; bir diğer çalışmada²⁴ ise *F. Nucleatum*, *Parvimonas Micra*, *P.Endodontalis* türlerini tespit etmişlerdir. Coğrafi farklılıklara göre bakteri türlerinin akut apikal apse vakalarında değerlendirildiği çalışmalarda tesbit edilen bakteri türleri arasındaki farklılıkların coğrafi bölgeye göre değişiklik gösterdiği bulunmuştur²⁵⁻²⁶. Apikal kök kanalına yerleşen bakteriler periradiküler dokulara zarar verebilecek stratejik bir konumdadırlar¹⁰. Endodontik enfeksiyonu olan dişlerde kök kanallarının apikal kısımların incelendiği çalışmalarda Baumgartner ve Falke²⁷ *Prevotella Intermedia/Nigrescens*, *Prevotella Buccae*, *Peptostreptococcus Anaerobius*, *Veilonella Parvula*, *Enterococcus Faecalis*, *Lactobacillus sp.*, *Fusobacterium Nucleatum*, *Streptococcus Mutans* bakterilerini; Siqueira ve arkadaşları²⁸ ise *Pseudoramibacter Alactolyticus*, *Treponema Denticola*, *Fusobacterium Nucleatum*, *Porphyromonas Endodontalis* türlerini baskın olarak tespit etmişlerdir. Siqueira ve arkadaşlarının moleküler tekniklerle yaptıkları bir başka çalışmada en sık elde ettikleri taksa *P.Alactolyticus* siken bunu *Bacteroidetesclone X083*, *Streptococcus* türleri, *Olsenella Uli*, *Synergistesclone BA121*, *F.Nucleatum*, *Peptostreptococcus Micra*, *T. Denticola* taksaları takip etmiştir¹⁹. Alves ve arkadaşları²⁹ yaptıkları çalışmada enfekte kök kanalının apikal üçlüsünü istila eden bakteriyel topluluğun profilinin koronal ya da orta üçlüdeki bakteriler kadar çeşitli olduğunu göstermişlerdir.

Anaerobik gram negatif rod olan *Porphyromonas Gingivalis* türünün bulunma sıklığının peri radiküler apsisi olan 70 hastadan alınan örneklerin değerlendirilmesinde 20 kök kanalında ve sıklıkla semptomatik dişlerde *P.Gingivalis* türünün varlığı tespit edilmiştir. Bu türün en sık ilişkili olduğu bakteri türünün *F. Necrophorum* olduğunu ve *P.Gingivalis* varlığının pürülan eksuda ve palpasyon sırasındaki ağrı ile bağlantılı olduğu istatistiksel olarak görülmüştür³⁰. Moleküler yöntemler kullanılarak endodontik enfeksiyonlarda bulunan bakterilerin araştırıldığı çalışmada Siquera ve arkadaşları hareketsiz, zorunlu anaerobik gram negatif basil *Dialister Pneumosintes* bakterisini % 65,6 oranında tespit etmişler ve bu bakteriyi endodontik patojenler olarak şüphelenilen bakterilere dahil etmeyi önermişlerdir³¹. Baumgartner ve arkadaşları ise çalışmalarında gram negatif anaerobik rod olan *Prevotella Tannerae* bakteri türünü çalışmalarında % 60 oranında bulmuşlardır ve potansiyel patojen bakterilerden olabileceğini öne sürmüşlerdir³². Siqueira ve Roças; endodontik kökenli, nekrotik pulpası ve lezyonu olan örnekleri inceledikleri çalışmalarında, hareketsiz, gram-negatif, anaerobik ve oldukça pleomorfik rod yapısındaki *Bacteroidetes Forsythus*'u asemptomatik vakaların %59,1, akut periapikal periodontitisi olan vakaların %40, akut periapikal apsisi olan vakaların ise %50'sinde tespit etmişlerdir. Bakterinin varlığı ile klinik belirtiler arasında ilişki bulamamışlardır ve bakterinin olası farklı peri radiküler hastalıklar için şüphelenilen endodontik patojenlerden olabileceğini öne sürmüşlerdir³³. Siyah pigmentli anaerobik gram-negatif bakteriler *Bacteroidaceae* ailesine mensupturlar ve *Prevotella* ve *Porphyromonas* cinslerini içerirler. *Prevotella* cinsleri sakkarolitik ya da kısmen sakkarolitik bakterileri içerirken, *Porphyromonas* cinsleri asakkarolitik bakterileri içermektedir³⁴. Endodontik enfeksiyonlarda siyah-pigmentli bakteriler hakkında yapılan çalışmalarda; Siqueira ve arkadaşları³⁴apseli dişlerle, Baumgartner ve arkadaşları³⁵ pürülan ve fistül yolu olan dişlerle, Weinkelhoff ve arkadaşları³⁶ endodontik orijinli periapikal apselerle siyah-pigmentli bakterileri ilişkilendirmişlerdir. Yapılan bu çalışmalarda *Porphyromonasendodontalis*, *Porphyromonas Gingivalis*, *Prevotella Nigrescens*, *Prevotella Intermedia*, *Prevotella Melaninogenica* ve *Prevotella Denticola* türlerini daha sıklıkla tespit etmişlerdir³⁴⁻³⁷. Dougherty ve arkadaşları çalışmalarında endodontik enfeksiyonu olan örneklerin hem apikal hem de koronal parçalarında en çok *Prevotella Nigrescens* bakterisini izole etmişlerdir³⁸. *Actinomyces* cinsi gram pozitif, pleomorfik veya filamentöz ve anaerobik yada mikroaerofilik bakteri türlerini içermektedir. On dört *actinomyces* türünden altısı insanlarda görülmektedir. Bunlar; anaerobik *A.İsraelii* ve fakültatif anaerobik *A.Naeslundii*, *A.Odontolyticus*, *A.Viscosus*, *A.Meyeri*, ve *A.Gerenseriae*dir. *Actinomyces* lenf nodlarının inflamatuvar lezyonları, apse oluşumu, doku fibrozisi ve sülfür granüllerinin boşalmasıyla karakterize kronik bir hastalıktır³⁹. Kök kanal enfeksiyonu bulunan dişlerde yapılan çalışmalarda *Actinomyces* cinsi %60⁴⁰, %55,8³⁹ ve %9,4⁴¹ oranlarında tespit edilmiş ve bu çalışmalarda

Actinomyces cinsi apse varlığı ile ilişkilendirilmiştir. En çok izole edilen tür ise A. İsrailii olarak belirtilmiştir³⁹⁻⁴⁰. Spiroketler oldukça hareketli, spiral şekilli, endodontik enfeksiyon örneklerinde mikroskopla tespit edilebilen ancak kültür yöntemleriyle tür seviyesinde tanımlanamayan bakterilerdir. Moleküler tanı yöntemlerinin Spiroketleri tanımlamada kullanılması endodontik kökenli enfeksiyonlarda bu cinslerin varlığını göstermiştir. 10 anaerobik Treponema türü belirlenmiş ve isimlendirilmiştir. Karbonhidrat fermentasyonlarına göre: Sakkarolitik türler T.Pectinovorum, T.Ocranskii, T.Mylovorum, T.Lecithinolyticum, T.Maltophilum ve T.Parvum ve asakkarolitik türler T.Denticola, T.Medium, T.Petidum ve T.Vincentii olarak sınıflandırılmıştır⁴². Primer endodontik enfeksiyonlarda yapılan moleküler çalışmalarda en sık tespit edilen Treponamalar: T.Denticola ve T.Socranskii⁴³⁻⁴⁵ iken ayrıca T.Medium, T.Amylovorum, T.Vincentii, T.Pectinovorum ve T.Lecithinolyticum olarak saptanmıştır⁴³⁻⁴⁷. Özellikle, T.Denticolave T.Socranskii türlerinin akut periradiküler apselerin patogeneğinde rol oynayabilecekleri belirtilmiştir⁴⁸.

Kaynaklar

1. Tronstad L. Clinical Endodontics A Textbook. In: The Endodontium. 3th ed. Thieme 2009: 5,25.
2. Torabinejad M, Walton RE. Endodontics Principles and Practice. In: Siqueira JF Jr, Rôças IN, Endodontic Microbiology. 4th ed. Saunders Elsevier 2009: 38,44.
3. Weine FS. Endodontic Therapy. In: Smulson MH, Hagen JC, Ellenz SJ, Histophysiology and disease of the dental pulp. 5th ed. Mosby 1996: 149-56.
4. Alaçam T. Endodonti. Bölüm 5: Pulpa ve Periapikal Doku Hastalıkları. 2. Baskı. Özyurt Matbaacılık 2012: 71-8.
5. Hageaves KM, Cohen S. Cohen's Pathways of the Pulp. In: Lin ML, Huang GT-J, Pathobiology of the Periapex. In: Kerns DG, Glickman GN, Endodontic and Periodontal Interrelationships. 10th ed. Mosby Elsevier 2011: 540-45, 657.
6. Ingle JJ, Bakland LK, Baumgartner JC. Endodontics. In: Baumgartner JC, Siqueira JF Jr, Sedgley CM, Kishen A, Microbiology of Endodontic Disease. 6th ed. BC Decker 2008: 225.
7. Sundqvist G, Taxonomy, ecology, and pathogenicity of the root canal flora. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 78: 522-30.
8. Sundqvist G. Ecology of the root canal flora. J Endod 1992; 18:427-40.
9. Sundqvist G. Associations between microbial species in dental root canal infections. Oral Microbiol Immunol 1992; 7: 257-62.
10. Siqueira JF Jr, Rôças IN. Distinctive features of the microbiota associated with different forms of apical periodontitis. J Oral Microbiol 1: 10.3402/jom.v1i0.2009.
11. Chavez de Paz L. Redefining the persistent infection in root canals: possible role of biofilm communities. J Endod 2007; 33: 652-62.
12. Gomes BPFA, Pinheiro ET, Gadê-Neto CR, Sousa ELR, Ferraz CCR, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microbiological examination of infected dental root canals. Oral Microbiol Immunol 2004; 19: 71-6.
13. Foschi F, Cavrini F, Montebugnoli L, Stashenko P, Sambri V, Prati C. Detection of bacteria in endodontic samples by polymerase chain reaction assays and association with defined clinical signs in Italian patients. Oral Microbiol Immunol 2005; 20: 289-95.
14. Siqueira JF Jr. Endodontic infections: concepts, paradigms, and perspectives. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002; 94: 281-93.
15. Pinheiro ET, Gomes BPFA, Ferraz CCR, Sousa ELR, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions. Int Endod J 2003; 36: 1-11.
16. Siqueira JF Jr, Rôças IN. Uncultivated phylotypes and newly named species associated with primary and persistent endodontic infections. J. Clin Microbiol 2005; 43: 3314-3319.
17. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjögren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998; 85: 86-93.
18. Rôças IN, Siqueira JF Jr. Root canal microbiota of teeth with chronic apical periodontitis. J Clin Microbiol 2008; 46: 3599-606.
19. Siqueira JF Jr, Rôças IN, Alves FR, Silva MG. Bacteria in the apical root canal of teeth with primary apical periodontitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009; 107: 721-6.
20. Siqueira JF Jr, Rôças IN, Paiva SSM, Magalhaes KM, Guimaraes-Pinto T. Cultivable bacteria in infected root canals as identified by 16S rRNA gene sequencing. Oral Microbiol Immunol 2007; 22: 266-71.
21. Vianna ME, Horz HP, Gomes BP, Conrads G. Microarrays complement culture methods for identification of bacteria in endodontic infections. Oral Microbiol Immunol 2005; 20: 253-58.
22. Siqueira JF Jr, Rôças IN, Souto R, Uzeda M, Colombo AP. Microbiological evaluation of acute periradicular abscesses by DNA-DNA hybridization. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 92: 451-7.
23. Khemaleelakul S, Baumgartner JC, Pruksakorn S. Identification of bacteria in acute endodontic infections and their antimicrobial susceptibility. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002; 94: 746-55.
24. Siqueira JF Jr, Rôças IN. The microbiota of acute apical abscesses. J Dent Res 2009; 88: 61-5.
25. de Oliveira MJC, Siqueira JF Jr, Rôças IN, Baumgartner JC, Xia T, Peixoto RS, Rosado AS. Bacterial community profiles of endodontic abscess from Brazilian and USA subjects as compared by denaturing gradient gel electrophoresis analysis. Oral Microbiol Immunol 2007; 22: 14-8.

26. Baumgartner JC, Siqueira JF Jr, Xia T, Rôças IN. Geographical differences in bacteria detected in endodontic infections using polymerase chain reaction. *J Endod* 2004; 30: 141-4.
27. Baumgartner J C, Falker W A. Bacteria in the apical 5 mm of infected root canals. *J Endod* 1991; 17: 380-3.
28. Siqueira JF, Jr, Rôças IN, Alves FR, Santos KR. Selected endodontic pathogens in the apical third of infected root canals: a molecular investigation. *J Endod* 2004; 30: 638-43.
29. Alves FR, Siqueira JF Jr, Carmo FL, Santos AL, Peixoto RS, Rôças IN, Rosado AS . Bacterial community profiling of cryogenically ground samples from the apical and coronal root segments of teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2009; 35: 486-92.
30. Jacinto RC, Gomes BPFA, Shah HN, Ferraz CC, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Incidence and antimicrobial susceptibility of *Porphyromonas gingivalis* isolated from mixed endodontic infections. *Int Endod J* 2006; 39: 62-70.
31. Siqueira JF Jr, Rôças IN. *Dialister pneumosintes* can be a suspected endodontic pathogen. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94: 494-8.
32. Xia T, Baumgartner JC, David LL. Isolation and identification of *Prevotella tanneriae* from endodontic infections. *Oral Microbiol Immunol* 2000; 15: 273-5.
33. Siqueira JF Jr, Rôças IN: *Bacteroides forsythus* in primary endodontic infections as detected by nested PCR. *J Endod* 2003; 29: 390-3.
34. Siqueira JF Jr, Rôças IN, Oliveira JC, Santos KR. Molecular detection of black -pigmented bacteria in infections of endodontic origin. *J Endod* 2001; 27: 563-6.
35. Baumgartner JC, Watkins BI, Bae KS, Xia T: Association of black-pigmented bacteria with endodontic infections. *J Endod* 1999; 25: 413-5.
36. van Winkelhoff AJ, Carlee AW, de Graaff J. *Bacteroides endodontalis* and other black-pigmented *Bacteroides* species in odontogenic abscesses. *Infect Immun* 1985; 49: 494-97.
37. Haapasalo M, Ranta H, Ranta K, Shah H. Black-pigmented *Bacteroides* spp. in human apical periodontitis. *Infect Immun* 1986; 53: 149-53.
38. Dougherty WJ, Bae KS, Watkins BJ, Baumgartner JC. Black pigmented bacteria in coronal and apical segments of infected root canals. *J Endod* 1998; 24: 356-8.
39. Xia T, Baumgartner JC. Occurrence of *Actinomyces* in Infections of Endodontic Origin. *J Endod* 2003; 29: 549-52.
40. Gohean JR, Pantera EA Jr, Schuster GS. Indirect Immunofluorescence Microscopy for The Identification of *Actinomyces* sp. In Endodontic Disease. *J Endod* 1990; 16:318-22.
41. Siqueira JF, Jr., Rôças IN, Souto R, de Uzeda M, Colombo AP. *Actinomyces* Species, *Streptococci*, and *Enterococcus faecalis* in primary root canal infections. *J Endod* 2002; 28: 168-72.
42. Fouad AF. Endodontic Microbiology. In: Siqueira JF Jr, Rôças IN, Molecular Analysis of Endodontic Infections. Wiley-Blackwell 2009: 88.
43. Montagner F, Jacinto RC, Signoretti FGC, Gomes BPFA. *Treponema* Species detected in infected root canals and acute apical abscess exudates. *J Endod* 2010; 36: 1796-9.
44. Sakato M, Siqueira JF Jr, Rôças IN, Benno Y. Diversity of Spirochetes in Endodontic Infections. *Journal of Clinical Microbiology* 2009; 47: 1352-7.
45. Rôças IN, Siqueira JF Jr, Andrade AF, Uzeda M: Oral treponemes in primary root canal infections as detected by nested PCR. *Int Endod* 2003; 36: 20-6.
46. Jung IY, Choi B, Kum KY et. Al. Identification of oral spirochetes at the species level and their association with other bacteria in endodontic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92: 329-34.
47. Rôças IN, Siqueira JF, Jr. PCR-based identification of *Treponema maltophilum*, *T. Amylovorum*, *T. Medium*, and *T. Lecithinolyticum* in primary root canal infections. *Archives of Oral Biology* 2003; 48: 495-502.
48. Siqueira JF Jr, Rôças IN. *Treponema* species associated with abscesses of endodontic origin. *Oral Microbiol Immunol* 2004; 19: 336-9.

Neslihan ŞİMŞEK
 İnönü Üniversitesi, Diş Hekimliği
 Fakültesi, Endodonti AD,
 Malatya, Türkiye
 email:neslihan.akdemir@inonu.edu.tr